

LERNEN UND VERHALTEN VON RATTEN
NACH LÄSIONEN DER KLEINHIRNRINDE

WOLF-CHRISTIAN BLEEK

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554607_0062

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. K. Kramer

Lernen und Verhalten von Ratten
nach Läsionen der Kleinhirnrinde

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Wolf-Christian Bleek
aus
Bielefeld

1974



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.Do. M. Peters, Ph.D.

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. K. Kramer

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 29. 1. 1974

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. <u>Einleitung</u>	3
II. <u>Reaktivität auf elektrischen Schock</u>	12
A. <u>Methode</u>	
1. Versuchstiere und Operation	12
2. Apparatur	12
3. Versuchsablauf	13
4. Histologie	14
B. <u>Ergebnisse</u>	14
C. <u>Diskussion</u>	19
III. <u>Explorationsverhalten und motorische Grundaktivität</u>	
A. Explorationsverhalten	21
B. Motorische Grundaktivität	23
C. Diskussion	25
IV. <u>Schock-Vermeidungs-Lernen</u>	27
A. <u>Methode</u>	
1. Versuchstiere und Apparatur	28
2. Aufgabenstellung	29
3. Versuchsablauf	30
B. <u>Ergebnisse</u>	
1. Lernleistung	31
2. Schock	32
3. Methodenvergleich	33
4. Vergleich der Schwierigkeit der Aufgaben	34
5. Arrestverhalten	34
6. Spontane Vermeidungsreaktionen	35
C. <u>Tabellen und Abbildungen</u>	36
V. <u>Abschliessende Diskussion</u>	51
VI. <u>Zusammenfassung</u>	56
VII. <u>Literatur</u>	57

I. Einleitung

Experimentelle Arbeiten über das Kleinhirn ergaben, dass sich seine Funktion nicht auf die Kontrolle der Motorik beschränkt. Ein Einfluss auf das vegetative Nervensystem (40,58,59,69,71,74,76,82,105) und auf das emotionale Verhalten (3,14,15,16,18,46,67,88), ein Eingreifen in die Verarbeitung sensorischer Information (39,83,84,85,102) und wahrscheinlich eine Beteiligung an Lernprozessen (10,22,31,44) wurden beschrieben. Mit den beiden zuletzt genannten Funktionsbereichen setzt sich diese Arbeit auseinander.

Vor fast 35 Jahren konnte durch die Einführung der Ableitungstechnik cerebellärer Antworten auf Reizung afferenter Fasersysteme zum ersten Mal gezeigt werden, dass neben propriozeptiven und vestibulären Reizen auch Informationen aus anderen sensorischen Bereichen das Kleinhirn erreichen (24,25). Heute ist bekannt, dass abgesehen von viszeralen Afferenzen, auf die in diesem Zusammenhang nicht weiter eingegangen werden soll, taktile, akustische und visuelle Afferenzen auf das Kleinhirn projizieren. Taktile Afferenzen sind überwiegend im Lobus anterior des Vermis repräsentiert, ausserdem in Teilen des Lobulus paramedianus und der Pyramis (1,38,63,86,87,96). In der Nomenklatur von Larsell (50,51,52), die im Folgenden benutzt werden soll, sind es die Lobuli I-V, H VII B, H VIII A und Lobulus VIII. Visuelle und akustische Afferenzen projizieren vor allem auf die Lobuli VI-VIII des Vermis (11,35,77,87,89,103). Diese Strukturen erhalten auch Impulse aus den entsprechenden Grosshirnarealen (34,81). In jüngster Zeit gelang es, Antworten dieser Kleinhirngebiete auf natürliche visuelle Reize bei wachen Tieren (Katzen und Ratten) abzuleiten (12,73).

Aus der Literatur, die die Arbeit der letzten 35 Jahre über Kleinhirnafferenzen zusammenfassend darstellt (8,26,28,30), geht hervor, daß nur wenig über die funktionelle Bedeutung dieser Verschaltungen bekannt ist. Im Wesentlichen gibt es bis heute zwei sich ergänzende Theorien über die Funktion des Kleinhirns innerhalb des Zentralnervensystems. Marr (55, siehe auch Blomfield u. Marr, 4) folgerte neben elektrophysiologischen und histologischen Untersuchungen auch aus klinischen Befunden (41), das Kleinhirn spiele eine entscheidende Rolle bei der Initiierung, Durchführung und Beendigung von Elementarbewegungen. Nach Meinung dieser Autoren sind die Purkinje-Zellen imstande, eine gewisse Anzahl von Bewegungsmustern zu speichern, die bei Bedarf abgerufen werden können. In diesem Zusammenhang sind die Ergebnisse der Untersuchungen von Thach (90,91,92,93) an wachen Affen mit chronisch implantierten Elektroden besonders interessant. Thach konnte zeigen, daß die Aktivität von einigen Zellen des Neocerebellums (N.dentatus) unmittelbar vor Beginn bestimmter neuer Bewegungen zunahm, die Aktivität von Zellen älterer Strukturen (N.interpositus) dagegen erst nach Beginn dieser Bewegungsmuster. Dieser Befund passt zu der Hypothese, an der Initiierung neuer Bewegungen seien neocerebelläre Strukturen beteiligt, ältere Strukturen des Kleinhirns dagegen kontrollierten erlernte Bewegungsabläufe (28).

Die andere Theorie beansprucht eine Beteiligung des Kleinhirns an sensorischen Prozessen. Snider (79,80) stellte die Hypothese auf, das Kleinhirn moduliere über Strukturen der Formatio reticularis die cerebrale Erregbarkeit und beeinflusse dadurch die Verarbeitung sensorischer Reize durch das Großhirn. Diese Annahme stützte sich auf elektrophysiologische Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Gross- und Kleinhirn (39,79,81,85,102).

Die Hypothese von Snider beinhaltet letztlich, dass Reaktionen oder Verhaltenseinheiten des Organismus, die von einem ungestörten sensorischen Informationsfluss abhängig sind, durch Veränderungen am Kleinhirn modifiziert werden können. Zu einer ähnlichen Schlussfolgerung gelangten Karamian et al. (44) bei der Beschreibung verhaltensphysiologischer Experimente, in denen der Einfluss des Kleinhirns auf einfache und komplizierte Reflexe untersucht wurde (siehe unten).

Der so umschriebene nicht primär motorische Funktionsbereich des Kleinhirns wird in dieser Arbeit mit der Läsionsmethode untersucht. Diese beim Studium von Gehirnfunktionen bewährte Technik (17) hat gegenüber elektrophysiologischen Methoden den Vorteil, dass die Bedeutung funktionell einheitlich wirkender Zellkomplexe am wachen Organismus über längere Zeit untersucht werden kann. Die Läsionsmethode hat aber dafür den grossen Nachteil, dass eine eindeutige Interpretation der Resultate nach Entfernung eines bestimmten Teils des Zentralnervensystems wegen seiner multifunktionalen Beziehungen innerhalb dieses Systems nahezu unmöglich ist. Die folgende Literaturübersicht veranschaulicht das Gesagte.

Bereits vor über 100 Jahren beobachtete der Physiologe Renzi, dass Läsionen des Kleinhirns bei Vögeln die Reaktion auf bestimmte taktile, akustische und visuelle Reize beeinträchtigen (72). Auf Grund seiner Befunde vermutete Renzi schon damals, das Kleinhirn könnte das Organ der zentrifugalen Innervation der Sensorik sein.

Neuere Untersuchungen erbrachten ähnliche Befunde. Sprague und Chambers (88) berichteten über abgeschwächte Antworten auf schmerzhaft Reize bei Katzen nach Läsionen des Kleinhirns. Läsionen im Lobulus VII des Vermis (Tuber und Folium) bewirkten vorübergehend eine herabgesetzte Reaktivität auf visuelle und akustische Reize (15,16).

Peters und Monjan (67) beobachteten nach Kleinhirneingriffen bei Katzen und Totenkopffaffen ebenfalls eine verminderte Reaktivität auf äussere Reize.

Eine durch die Läsion bedingte motorische Ausdrucksarmut konnten diese Arbeiten aber nicht ausschliessen. Allerdings wurden in zahlreichen Untersuchungen über motorische Kleinhirnfunktionen nicht immer motorische Ausfälle nach Läsionen verschiedener Kleinhirngebiete beschrieben (5,13,15,16,21,45). Die Beurteilung dieses Sachverhalts ist aber aus mehreren Gründen problematisch. Die angewandten Untersuchungsmethoden und eine zu geringe Anzahl von Tieren machen quantitative Vergleiche und eine statistische Bearbeitung der Daten unmöglich. Die histologische Darstellung der Läsionen war unzureichend oder fehlte ganz. Eine subjektive Einschätzung der Folgen der Läsionen wurde nicht ausgeschlossen.

Filter (32) konnte unter Beachtung dieser Kriterien nachweisen, dass Rindenläsionen des Vermismittellappens (Lobuli VI und VII) und der Kleinhirnhemisphären bei Ratten nur geringe oder gar keine motorischen Ausfälle bewirken. Die Tiere mussten in dieser Versuchsreihe relativ komplizierte Bewegungen ausführen (Überqueren eines 8 mm schmalen Steges). Zum Studium von Kleinhirnfunktionen, die über den motorischen Bereich hinausgehen, sind diese Eingriffe daher besonders geeignet und werden in der vorliegenden Arbeit ebenfalls angewandt.

Die Lokalisation der Läsionen begründete Filter mit anatomischen und entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen in der Literatur, die an dieser Stelle nicht noch einmal diskutiert werden sollen. Hier wird lediglich auf für die Fragestellung dieser Arbeit interessante Befunde aufmerksam gemacht: Lobuli VI und VII und Hemisphären sind ontogenetisch die jüngsten Strukturen (2,37). In der Phylogenese entwickeln sich die Kleinhirnhemisphären zusammen mit beiden Grosshirnhälften (11). Hierzu analog projizieren

auf die Kleinhirnhemisphären überwiegend Fasersysteme der Grosshirnrinde und subcortikaler Strukturen (9,96,97, 98,99,100). Die Rinde des Vermismittellappens (Lobuli VI und VII) ist bevorzugtes Projektionsgebiet akustischer und visueller Afferenzen (siehe oben). Visuelle Reize gelangen auch zu den Kleinhirnhemisphären (30).

Die Frage, ob diese Kleinhirngebiete an der Verarbeitung sensorischer Information beteiligt sind, wurde mit gezielten Eingriffen und quantitativen Untersuchungsmethoden unterschiedlich beantwortet.

Die Beschädigung der akustischen Projektionsfelder der Kleinhirnrinde von Katzen blieb ohne Wirkung auf die Schwellenwahrnehmung oder die Diskriminationsfähigkeit des Gehörsinns dieser Tiere (57,61). Die visuelle "Tiefenwahrnehmung" konnte durch Kleinhirneingriffe nicht beeinträchtigt werden (6).

Die Untersuchungen von Monjan und Peters (60) über den Einfluss von Rindenläsionen des Vermismittellappens auf eine schwierige visuelle Diskriminationsaufgabe bei Tauben zeigten, dass die Lernfähigkeit der Tiere erhalten bleibt. Die Antworten der experimentellen Tiere auf die angewandten visuellen Reize erfolgten bei der schwierigen Reizkombination allerdings mit signifikant grösserer Latenz als die der Kontrolltiere. Ein Vergleich der Fehlerrate ergab keine Unterschiede. In einer leichteren Aufgabe, in der die gleichen motorischen Bewegungsmuster (Kopfdrehen und Picken) ausgeführt werden mussten, unterschieden sich die experimentellen Tiere nicht mehr von der Kontrollgruppe. Die Autoren deuteten ihre Befunde als Zeichen einer durch den Kleinhirneingriff gestörten Aktivität der *Formatio reticularis*; bei schwierigeren Aufgaben und gesteigerter Aktivität der *Formatio reticularis* werde diese Störung messbar. Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe bestätigten, dass bei derartigen Fragestellungen der Einfluss von Rindenläsionen auf die motorische Leistung der Tiere keine Rolle spielt.

Positive Befunde über eine verminderte Leistung von Tieren mit Kleinhirnläsionen in Lernaufgaben sind nicht widerspruchsfrei. Die vorliegenden Ergebnisse lassen keine eindeutigen Schlüsse zu. Buchtel (10) fand zum Beispiel, dass Kleinhirnrindenläsionen bei Ratten die visuelle Diskrimination unter bestimmten Bedingungen beeinträchtigen. In einem Experiment seiner Arbeit sollten die Versuchstiere zwei verschiedene Zeichen unterscheiden, um einen elektrischen Schock zu vermeiden. Bei Anwendung starken Schocks (0.8 mA) war die Lernleistung der experimentellen Tiere (Läsion des visuellen Projektionsgebietes der Kleinhirnrinde) im Vergleich zu der Leistung der Kontrolltiere herabgesetzt. Bei Anwendung geringer Schockstärken (0.2 mA) ergaben sich aber keine Unterschiede. Buchtel argumentierte, wohl auch wegen der Resultate seiner Hebeldruck-Experimente, das Kleinhirn unterdrücke unter Bedingungen hoher Motivation inadäquate motorische Antworten, die auf Grund der Aufgabenstellung mit hoher Wahrscheinlichkeit auftreten. Aus den veröffentlichten Daten geht aber nicht hervor, dass eine Kontrollgruppe, die mit niedrigem Schock (0.2 mA) behandelt wurde, weniger stark motiviert war als die 0.8 mA-Kontrollgruppe. Denn durchschnittliche Reaktionszeiten und durchschnittliche Anzahl der Versuche bis zum Erreichen des gestellten Kriteriums waren bei beiden Gruppen etwa gleich.

In einem anderen Experiment dieser Arbeit lernten hungrige Ratten, durch Hebeldrücken Futter zu erhalten. In der sich anschliessenden Hell-Dunkel-Diskriminationsaufgabe wurden nur Hebeldrucke in "Licht-an"-Perioden mit Futter belohnt. Hebeldrucke in abwechselnden "Licht-aus"-Perioden zählten als Fehler. Bei einer Fütterung, die das Körpergewicht der Versuchstiere auf 85-90% des normalen Körpergewichts (freier Zugang zu Futter) einstellte, machten die experimentellen Tiere mit oben beschriebenen Kleinhirnrindenläsionen mehr Fehler als die Kontrollgruppe. Bei Fütterungsprogrammen, die das Körpergewicht auf 95-100%

der Norm einstellten, konnten keine Unterschiede nachgewiesen werden.

In diesen Experimenten wurde eine negative Korrelation zwischen Läsionsgrösse und Lernergebnis festgestellt. Tiere mit kleinen Läsionen machten mehr Fehler als die mit grösseren Läsionen. Die histologische Kontrolle kann den Verdacht nicht ausräumen, dass die "kleinen" Läsionen besonders tief reichten und die Kleinhirnkerne beschädigten. Dies würde durch Beeinträchtigung der motorischen Leistung der Tiere einen erheblichen Störfaktor darstellen.

Eine weitere Schwierigkeit der Interpretation der Ergebnisse resultiert daraus, dass Läsionen ausserhalb der visuellen Projektionsgebiete ebenfalls zu signifikanten Leistungsunterschieden führten.

Problematisch sind auch die Resultate vergleichbarer Versuche von Davis et al.(22). Davis et al. beobachteten eine verminderte Hell-Dunkel-Diskrimination bei hungrigen Katzen (Reduktion des Körpergewichts auf 80% der Norm) nach bilateralen Rindenläsionen der Kleinhirnhemisphären. Die Autoren vermuteten, dass die Läsionen Verbindungen zu Strukturen stören, die den Habituationsprozess beeinflussen. Als Kriterium für die Habituation definierten sie den täglichen Diskriminationsverlust. Die experimentellen Tiere habituierten in den ersten zwölf Tagen schlechter als die Kontrollgruppe. An den folgenden zwölf Versuchstagen kehrte sich das Bild allerdings um.

In diesem Zusammenhang sind die Ergebnisse eines Experiments interessant, das Fanardjian (31) mit Hunden durchführte. Er trainierte seine Tiere, bei bestimmten visuellen oder akustischen Reizen ein Bein zu beugen, um elektrischen Schock zu vermeiden. Dann präsentierte er geringfügig veränderte Reize, denen kein Schock folgte, zufällig verteilt unter die vorausgegangenen Reizkombinationen. Kontrolltiere lernten schneller, den neutralen Reiz nicht zu beantworten, als Tiere mit Kleinhirnläsionen.

Hinweise, dass das Kleinhirn komplexe Reaktionen im nicht-motorischen Bereich regulieren könnte, kann man auch der Arbeit von Karamian et al.(44) entnehmen. Diese Autoren berichten über gestörtes Verhalten von Hunden nach Läsionen in den Kleinhirnhemisphären. So blieben zum Beispiel nur einfache Formen positiv konditionierter Reflexe (Laufen zu einem Futternapf als Antwort auf bedingte Reize) erhalten. Schwierigere Aufgaben konnten die Versuchstiere aber nicht mehr lösen, wie etwa die Unterscheidung zwischen einem gefüllten und einem gleichzeitig angebotenen leeren Futternapf in diesen Experimenten. Die Autoren vermuten eine besondere Rolle der Kleinhirnhemisphären bei der Regulation komplizierter konditionierter Reflexe. Die Beurteilung der Resultate dieses und des vorher beschriebenen Versuches wird aber durch die fehlende histologische Darstellung der Läsionen erschwert.

Diese Literaturübersicht demonstriert, dass eindeutige Nachweise nicht-motorischer Kleinhirnfunktionen problematisch sind. Insbesondere ist es noch nicht gelungen, eine beobachtete Störung des Verhaltens nach Kleinhirnläsionen auf eine bestimmte Störung in der Informationsverarbeitung zurückzuführen. Die Hypothese von Snider (siehe oben) konnte in verhaltensphysiologischen Versuchen noch nicht spezifiziert werden. Bevor eine Hypothese wie die von Snider aussagekräftig untersucht werden kann, müssten aber Variabeln, die das Lernverhalten beeinflussen können, untersucht werden. Besonders wichtig erscheinen bei Versuchen dieser Art die Reaktivität der Versuchstiere auf elektrischen Schock sowie das Explorationsverhalten oder der Aktivitätszustand. Weiterhin ist auch eine mögliche funktionelle Differenzierung zwischen Vermis und Hemisphären im nicht-motorischen Bereich zu berücksichtigen.

Diese Arbeit setzt sich deshalb mit folgenden Fragen auseinander, deren Klärung eine richtungweisende Interpretation der vorliegenden Befunde ergeben könnte:

1. Beeinflussen Kleinhirnläsionen die Reaktivität auf unbedingte Reize?
2. Verändern Kleinhirnläsionen das Explorationsverhalten oder die allgemeine motorische Aktivität?
3. Ist eine funktionelle Differenzierung zwischen Vermis und Hemisphären des Kleinhirns in nicht-motorischen Funktionsbereichen nachweisbar?
4. In welcher Weise ist das Kleinhirn am Erlernen komplexer Verhaltensmuster beteiligt?

Den ersten drei Fragen wird im zweiten und dritten Teil dieser Arbeit nachgegangen. Der vierte Teil beschäftigt sich mit der letzten Frage.

II. Reaktivität auf elektrischen Schock

Die Befunde von Sprague und Chambers (88) geben nicht nur einen Hinweis auf eine mögliche Beteiligung des Kleinhirns an der Kontrolle nicht-motorischen Verhaltens. Eine Bestätigung ihrer Beobachtungen unter quantitativ kontrollierbaren Versuchsbedingungen würde auch die Interpretation der Resultate von Lernversuchen mit Schock-motivierten Tieren (10) vereinfachen.

A. Methode

1. Versuchstiere und Operation

Als Versuchstiere dienten 92 Wistar Ratten, die in Gruppen zu drei Tieren in Plastikkäfigen untergebracht waren. Die Kleinhirnläsionen wurden nach Schädeltrepanation durch Aspiration durchgeführt. Die Operationen wurden unter Nembutalnarkose vorgenommen (30 mg/kg Körpergewicht). Die Kontrolltiere erhielten Scheinoperationen: Schädelöffnung ohne Gehirnläsion.

2. Apparatur

Die Versuchstiere wurden in einem zylindrischen Behälter aus durchsichtigem Plexiglas getestet. Sein Innendurchmesser betrug 8 cm; die Länge war variierbar (maximal 25 cm). Die Versuchstiere konnten in dem Behälter alle vier Extremitäten und den Kopf frei bewegen. Der Schwanz hing während des Versuches aus einer Öffnung in der Bodenplatte des Zylinders heraus und war mit einem Klebestreifen befestigt, so dass er nicht eingezogen werden konnte. Zwei Silberelektroden wurden 8 cm von der Spitze entfernt im Abstand von 3 cm am Schwanz befestigt. Um den Hautwiderstand herabzusetzen, wurde Elektrodenpaste benutzt. Elektrischer Schock wurde mit einem Rechteckimpuls-Schockgerät appliziert, gleichzeitig wurde der Stromfluss mit einem Ampèremeter gemessen. Es wurden 40 einphasige Pulse mit einer Dauer von je 20 msec 1 sec lang gegeben.

3. Versuchsablauf

Fünf vergleichbare Gruppen zu je 18 Tieren wurden getestet. Jede Gruppe bestand aus 6 Tieren mit Läsionen der Vermisrinde (Lobuli VI und VII), 6 Tieren mit bilateralen Rindenläsionen der Kleinhirnhemisphären und 6 Kontrolltieren mit Scheinoperationen. Die zuletzt getestete Gruppe enthielt 8 Tiere mit Läsionen der Vermisrinde. Die Versuche wurden am achten Tag nach der Operation durchgeführt. Der Behälter wurde über einem Tisch in Augenhöhe aufgehängt, das Versuchstier hineingesetzt und am heraushängenden Schwanz die Elektroden befestigt. Nach einer Anpassungszeit von einer Minute begann der Test. Nach einer Anfangsstromstärke von 10 mA wurden in aufsteigenden Schritten von annähernd 10 mA Serien von fünf Schocks bei jeder Stromstärke appliziert. Das durchschnittliche Intervall zwischen zwei Schocks einer Serie betrug 3 sec, das durchschnittliche Intervall zwischen zwei Serien 10 sec, bei einer Streubreite von 8 bis 60 sec. Während des Versuches änderte sich der Hautwiderstand des Versuchstieres; Die Stromstärke musste deshalb durch Spannungsänderung am Schockgerät während einer Serie von fünf Schocks nachreguliert werden. Das Verhalten der Versuchstiere wurde aus einer Entfernung von ca. 50 cm beobachtet.

Die Reaktionen der Versuchstiere wurden mit zwei Kriterien bewertet:

- A Stromstärken, bei denen auf jeden von fünf aufeinanderfolgenden Schocks einer Serie eine sichtbare Antwort erfolgte
- B Stromstärken, bei denen zum ersten Mal eine heftige Reaktion beobachtet wurde.

Antworten unter A waren: geringe Kopfbewegungen, Verengung der Lidspalten, Beschleunigung der Atmung, Arrestverhalten (auch als "Freezing"(47) oder "Totstellreflex"(48) bezeichnet), Ohrenzucken, Kaubewegungen oder Zähneklappern.

Antworten unter B waren: deutliche Abwehrbewegungen durch Kopf- und Rumpfbewegungen bzw. Strecken der Extremitäten.

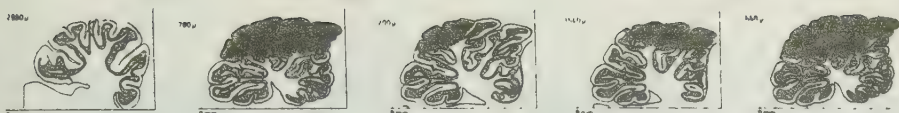
Alle Versuche wurden mit nummerierten Tieren "blind" durchgeführt, d.h. der Experimentator wusste bis zur histologischen Untersuchung nicht, welches Tier welche Operation erhalten hatte. Diese Prozedur ist erforderlich, um eine unterschiedliche Klassifizierung des Verhaltens der Tiere während des Versuchs auf Grund vorgefasster Erwartungen zu vermeiden. Eine unterschiedliche Behandlung bestimmter Versuchstiere wird ebenfalls ausgeschlossen.

4. Histologie

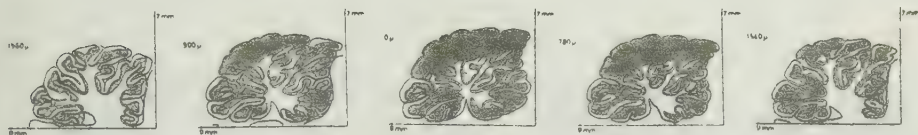
Die Tiere wurden mit einer Überdosis Nembutal narkotisiert und mit Ringerlösung und Formalin (4%) perfundiert. Die Gehirne wurden in Formalin (4%) konserviert und später mit dem Gefriermikrotom in Schnitten von 30 μ Dicke geschnitten. Die Schnittebene stand im rechten Winkel zu der geraden Linie, die durch die Kreuzungspunkte von Lambda und Bregma mit der Sutura sagittalis verläuft. Abweichungen von dieser Schnittebene waren auf Grund der Variabilität des Materials unvermeidlich. Die Schnitte wurden mit Thionin gefärbt. Zur Rekonstruktion der Läsionen wurde ein zu diesem Zweck erstellter Atlas des Rattenkleinhirns (66) verwendet.

B. Ergebnisse

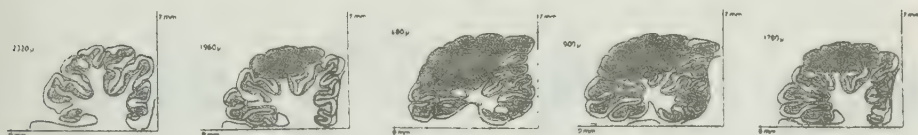
Die Tiere überstanden die Operation gut. Motorische Störungen konnten zum Zeitpunkt der Versuche mit bloßem Auge nicht beobachtet werden. Dies steht im Einklang mit anderen Arbeiten (10,32,53). Die Abbildungen 1 und 2 (Seite 15 und 16) zeigen repräsentative Vermis- und Hemisphärenläsionen. Die Läsionen des Vermis (Lobuli VI und VII) reichten gelegentlich in den Hinterlappen (Lobulus VIII) oder in den Vorderlappen (Lobulus V). Die Hemisphärenläsionen erfassten am häufigsten Crus I und Crus II (H VII A). Manchmal waren auch die lateralen Anteile des Lobulus simplex (H VI) betroffen. Die histologischen Kontrollen zeigten, dass die Kleinhirnrinde intakt blieben.



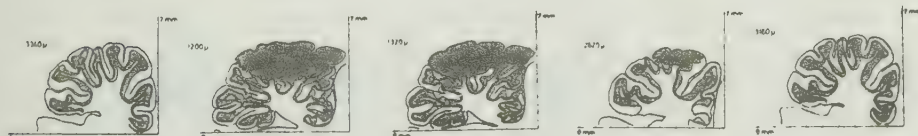
31-12-14



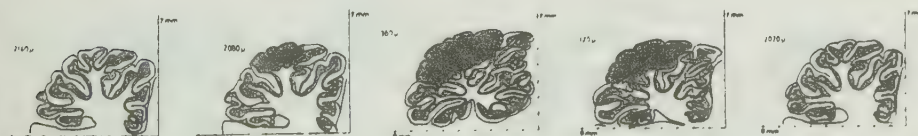
31-12-8



8-9-14



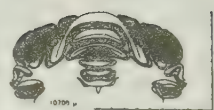
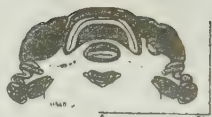
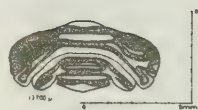
11-11-8



16-7-1

Abbildung 1

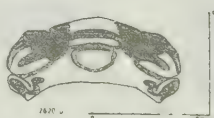
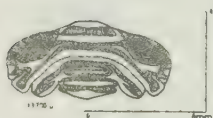
Rekonstruktion von ²³⁸U repräsentativen Läsionen
 des Vermis. (Die Läsionen sind schwarz ausgefüllt)



6-6



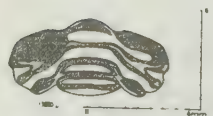
16-7-44



8-9-9



100



11-16

Abbildung 2

Rekonstruktion von fünf repräsentativen Läsionen der
Kleinhirnhemisphären.

Die grosse individuelle Variabilität der Reaktivität der Versuchstiere schloss eine Korrelation zwischen Verhalten bei Kriterium A oder B und Ausdehnung der Läsionen aus.

Abbildung 3 zeigt die Unterschiede der Reaktivität auf Schock zwischen den drei Gruppen.

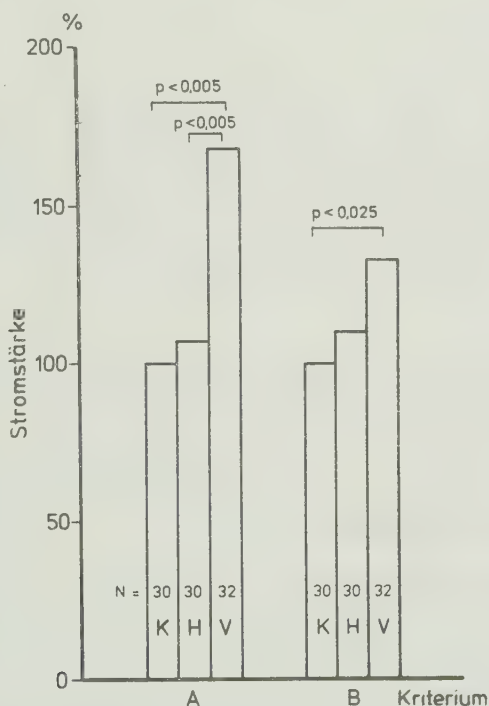


Abbildung 3

Die Säulen geben die durchschnittlichen Stromstärken für die Kriterien A und B in Prozent wieder. Tiere mit Vermisläsionen reagierten bei beiden Kriterien erst auf deutlich höhere Stromstärken als die Kontrollgruppe. K=Kontrolle; H=Hemisphärenläsionen; V=Vermisläsionen; N=Anzahl der Versuchstiere; p=Wahrscheinlichkeit bei einseitiger Nullhypothese.

Um die Werte der zu verschiedenen Zeiten getesteten fünf Versuchsgruppen vergleichen zu können, wurde der Durchschnittswert der sechs Kontrolltiere jeder Gruppe ermittelt. Die Werte aller Tiere innerhalb jeder Versuchsgruppe wurden dann in Prozent von dem Durchschnittswert der jeweiligen Kontrollgruppe ausgedrückt. Auf diese Weise ergibt der Durchschnitt aller 30 Kontrolltiere bei den Kriterien A und B 100 Prozent.

Kriterium A :

Kontrolle 100 % ($62\mu\text{A}$). Hemisphärenläsionen 107 % ($66\mu\text{A}$). Vermisläsionen 169 % ($105\mu\text{A}$). Die Tiere mit Läsionen des Vermis unterscheiden sich signifikant von der Kontrollgruppe ($t=3.14$, $df=60$, $p < 0.005$, einseitige Nullhypothese) und von den Tieren mit Hemisphärenläsionen ($t=3.00$, $df=60$, $p < 0.005$, einseitige Nullhypothese).

Kriterium B :

Kontrolle 100 % ($127\mu\text{A}$). Hemisphärenläsionen 110 % ($140\mu\text{A}$). Vermisläsionen 133 % ($168\mu\text{A}$). Der Unterschied zwischen den Tieren mit Vermisläsionen und den Kontrolltieren ist signifikant ($t=2.35$, $df=60$, $p < 0.025$ bei einseitiger Nullhypothese). Die angewandten t-Teste waren für den Vergleich mehrerer Mittel korrigiert (104).

Ein Korrelationskoeffizient von $r = +0.39$ zwischen den Kriterien A und B für alle 92 Tiere ($p < 0.01$) machte deutlich, dass Tiere, die dazu neigten, bei Kriterium A auf höhere Stromstärken zu antworten, auch bei Kriterium B höhere Werte aufwiesen. Der relativ niedrige Korrelationskoeffizient gibt die hohe intraindividuelle Variabilität wieder. Er könnte aber auch als Ausdruck dafür aufgefasst werden, dass bei Kriterium A und B nicht dasselbe erfasst wurde.

Die Unterschiede zwischen den drei Gruppen waren bei Kriterium B weniger deutlich. Dieser Trend setzte sich bei noch höheren Stromstärken fort. Bei Reizung mit Stromstärken

von über $200\mu A$ reagierten alle Tiere sehr heftig; Unterschiede konnten nicht mehr festgestellt werden. Diese Reizintensitäten liegen noch an der unteren Grenze der Stromstärken, die bei Konditionierung mit elektrischem Schock angewandt werden ($200\mu A$ bis über $1000\mu A$).

C. Diskussion

Die Versuche zeigen eine klare funktionelle Differenzierung zwischen den Kleinhirnhemisphären und dem Vermis. Hinweise auf einen funktionellen Unterschied zwischen diesen Teilen des Kleinhirns gaben auch die Ergebnisse der im ersten Teil dieser Arbeit zitierten neuroanatomischen, elektro- und verhaltensphysiologischen Studien. Die Tatsache, dass bei Stromstärken über $200\mu A$ Versuchstiere mit Vermisläsionen ähnlich wie Kontrolltiere reagierten, bedeutet, dass die Befunde von Buchtel (10) nicht durch unterschiedliche Reaktivität auf elektrischen Schock zustande gekommen sind. Andererseits berechtigen die vorliegenden Ergebnisse, elektrischen Schock als unbedingten Reiz in Experimenten einzusetzen, die die Bedeutung der Kleinhirnrinde für Lernprozesse klären sollen.

Die Ergebnisse dieser Versuche zeigen in Übereinstimmung mit anderen Untersuchungen (15,16,67,88), dass bei Tieren mit bestimmten Kleinhirnläsionen die Reaktivität auf sensorische Reize herabgesetzt sein kann. Insoweit wird also die Hypothese von Snider (siehe S.4) unterstützt. Die Lokalisation der Läsionen im Wesentlichen ausserhalb des taktilen Projektionsgebietes am Kleinhirn deutet aber auf einen allgemeineren Effekt. Man kann den Befund in Zusammenhang mit neurophysiologischen Untersuchungen sehen, die einen Einfluss des Nucleus fastigii auf die elektrische Aktivität der Grosshirnrinde bzw. den allgemeinen Wachzustand der Versuchstiere zeigten (29,36,54,64,65,68). Für den Nucleus interpositus oder den Nucleus dentatus konnte diese Wirkung nicht nachgewiesen werden. Dies stimmt gut

überein mit den Forschungsergebnissen faseranatomischer Arbeiten über die Projektionsgebiete der Kleinhirnkerne (20,33,42,95). In diesen Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass der Nucleus fastigii diffus und bilateral auf die Formatio reticularis des Stammhirns und höher gelegener Strukturen projiziert. Die Efferenzen der intermediären und lateralen Kleinhirnkerne sind dagegen überwiegend unilateral organisiert. Die Entfernung der Zellen der Vermisrinde, die ja die Aktivität des Nucleus fastigii beeinflussen, könnte die Tätigkeit dieses Kerngebietes derart verändern, dass auf Grund einer gestörten Funktion der Formatio reticularis die Reaktivität der Versuchstiere auf sensorische Reize in einem bestimmten Bereich abnimmt.

Der folgende Abschnitt untersucht, ob dieser Effekt auch an dem Explorationsverhalten oder der allgemeinen motorischen Aktivität der experimentellen Tiere nachweisbar ist.

III. Explorationsverhalten und motorische Grundaktivität

Die hier beschriebenen Versuche wurden durchgeführt, da im vierten Teil dieser Arbeit der Frage nachgegangen wird, ob Kleinhirnläsionen das Schock-Vermeidungs-Lernen von Ratten beeinflussen. Explorationsverhalten und motorische Grundaktivität können in derartigen Experimenten die Leistung der Versuchstiere verändern (75). Ein gesteigertes Explorationsverhalten, das mit Vermeidungs-Lernen interferieren könnte, wurde zum Beispiel bei Ratten nach Läsionen im limbischen System beobachtet (19,23,62). Die Ergebnisse des oben geschilderten Versuches sowie die Literatur über den Zusammenhang zwischen Kleinhirnaktivität und Wachzustand lassen vermuten, dass das Kleinhirn auch an der Steuerung dieser Aktivitäten beteiligt ist. Zur Klärung dieser Frage wurden zwei Versuche durchgeführt.

A. Explorationsverhalten

Methode

Als Versuchstiere dienten sechs Gruppen zu je 18 Tieren (Wistar Ratten). Drei Gruppen wurden aus dem oben beschriebenen Experiment übernommen. Drei weitere Gruppen erhielten dieselbe operative Behandlung. Das Explorationsverhalten wurde in einer shuttle-box untersucht (modell 145-o4, Hersteller Lehigh Valley Electronics). Dieses Gerät wurde auch in den Lernversuchen (IV. Teil) eingesetzt. Der 45 cm lange und 20 cm breite Innenraum der Box wurde in zwei gleich grosse Kammern zu je 22,5 x 20 cm unterteilt. Wände und Dach der einen Kammer waren durch Befestigung entsprechenden Pappkartons weiss, in der anderen Kammer schwarz. Die obere Hälfte der aus durchsichtigem Plexiglas bestehenden Vorderwand blieb frei. Dies ermöglichte eine unauffällige Beobachtung der Versuchstiere in der geschlossenen Box. Die Versuchstiere konnten durch ein 6 cm breites und 11 cm hohes

offenes Tor in einer Höhe von 2 cm von der weissen in die schwarze Kammer gelangen und umgekehrt.

Der Test begann zwischen dem 9. und 12. postoperativen Tag. Das Versuchstier wurde in die Box gesetzt und diese geschlossen. Das Verhalten des Tieres wurde aus einer Entfernung von einem Meter beobachtet. Als Mass für die Explorationsaktivität diente die Anzahl der Kammerwechsel. Fünf Versuchsgruppen erhielten zwei Versuche, eine Gruppe nur den ersten Versuch. Die Dauer des ersten Versuchs betrug 3 min, die des zweiten 1 min. Die Zeit zwischen dem ersten und zweiten Versuch betrug durchschnittlich 60 min. In dieser Zeit befand sich das Versuchstier wieder im Käfig. Die Versuche wurden "blind" durchgeführt. Die Histologie wurde bereits im zweiten Teil dieser Arbeit beschrieben.

Ergebnisse

Die Versuchstiere liefen ohne sichtbare motorische Störungen über das Bodengitter der Box und durch das Tor. Die Beobachtung der Tiere während eines Versuchs zeigte deutlich, dass die Anzahl der Kammerwechsel die Erkundungsaktivität der Tiere in jeder Kammer widerspiegelte. Das heisst, Tiere, die nur selten von der einen in die andere Kammer liefen, bewegten sich auch in der jeweiligen Kammer nur wenig.

Bei der Auswertung beider Versuche wurde wieder wie oben beschrieben vorgegangen. Die durchschnittliche Anzahl der Kammerwechsel der Kontrolltiere innerhalb einer Versuchsgruppe wurde errechnet; die Werte aller Tiere innerhalb der jeweiligen Versuchsgruppe wurden dann in Prozent von dem entsprechenden Kontrolldurchschnitt ausgedrückt. Auf diese Weise erhält man für die Kontrollgruppe in beiden Versuchen 100 Prozent. Abbildung 4 (S.23) veranschaulicht das unterschiedliche Explorationsverhalten der experimentellen und Kontrollgruppen. 100 Prozent entspricht im ersten Versuch 5,3 und im zweiten Versuch ... Kammerwechsel.

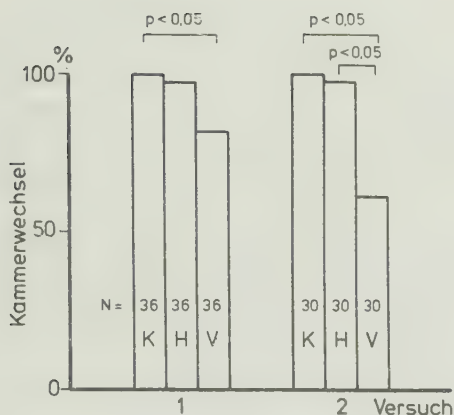


Abbildung 4

Die Säulen geben die Anzahl der Kammerwechsel (Explorationsverhalten in der shuttle-box) in Prozent wieder. Die Tiere mit Läsionen des Vermis sind in beiden Versuchen deutlich weniger aktiv als die Kontrollgruppen oder die Tiere mit Läsionen der Kleinhirnhemisphären.

p=Wahrscheinlichkeit auf Grund korrigierter t-Teste und zweiseitiger Nullhypothesen.

B. Motorische Grundaktivität

Methode

Als Versuchstiere dienten 114 Wistar Ratten mit einem Durchschnittsgewicht von 270 Gramm. Unterbringung, operative und histologische Behandlung kann man dem zweiten Teil dieser Arbeit entnehmen. 66 experimentell naive Tiere waren in drei vergleichbare Gruppen eingeteilt. 2 Gruppen enthielten je 6 Kontrolltiere, 6 Tiere mit Läsionen des Vermis und 6 Tiere mit Läsionen der Kleinhirnhemisphären. Eine Gruppe enthielt 10 Kontrolltiere, 10 Tiere mit Läsionen des Vermis und

10 Tiere mit Läsionen beider Hemisphären. Diese Tiere wurden im unten beschriebenen ersten Versuch eingesetzt. Weitere 48 Tiere (je 16 Tiere mit Läsionen des Vermis und der Kleinhirnhemisphären und 16 Kontrolltiere) wurden im zweiten Versuch getestet. Diese Versuchstiere waren bereits in allen anderen in dieser Arbeit beschriebenen Experimenten eingesetzt.

Die motorische Grundaktivität der Tiere wurde mit einem Animex untersucht (Activity meter type S, Hersteller Farad Electronic). Dieses Gerät war so eingestellt, dass es einen hohen Prozentsatz jeder motorischen Aktivität des Versuchstieres registrierte. Auf diese Weise wurde neben Explorieren auch Putzen, Kratzen u.a. erfasst. Das Versuchstier wurde in einem zur Aufbewahrung von Ratten üblichen Plastikkäfig (40 cm x 25 cm x 14 cm) getestet. Der Boden des Käfigs war mit Kleintierstreu bedeckt. In der Mitte befand sich zur Anregung der Aktivität ein 5 cm hohes Hindernis aus Holz. Ausserdem lagen drei Holzklötze im Käfig. Dem Versuchstier standen Futter und Wasser zur Verfügung. Die Aktivität des Tieres wurde in einem geräuscharmen Raum bei konstanter Beleuchtung automatisch registriert.

Zwei Versuche wurden durchgeführt. Der erste Versuch fand zwischen dem sechsten und achten postoperativen Tag statt. Die Messdauer betrug 15 Minuten. Die Operation der Tiere des zweiten Versuchs lag zwei bis drei Monate zurück. Die Messdauer betrug in diesem Versuch 12 Stunden.

Ergebnisse

Das Verhalten der Tiere war während eines Versuchs überwiegend durch Erkunden des Käfigs bestimmt. Ausserdem wurde beobachtet: Putzen, Kratzen, Knabbern an den Holzklötzen und Klettern über und durch das Hindernis. Die registrierte Aktivität wurde wieder in Prozent umgerechnet. Abbildung 5 (S.25) veranschaulicht das Ergebnis beider Versuche. Die niedrigste Aktivität zeigt die Vermisgruppe.

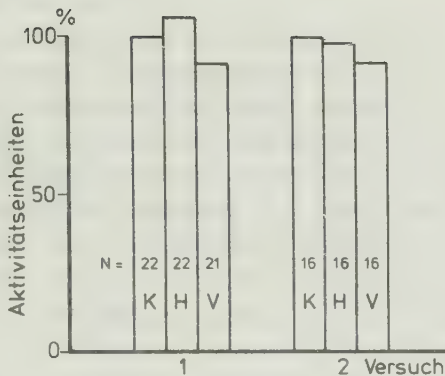


Abbildung 5

Die Säulen geben die durchschnittlichen mit einem Animex registrierten Aktivitätseinheiten (motorische Grundaktivität) in Prozent wieder. 100 Prozent bedeutet im ersten Versuch 485, im zweiten Versuch 16794 Aktivitätseinheiten. In beiden Versuchen zeigen die Tiere mit Vermisläsionen die niedrigste Aktivität. Die Unterschiede sind aber nicht signifikant.

C. Diskussion

Die Resultate dieser Versuchsreihe zeigen, dass Läsionen der Vermisrinde die Aktivität der Versuchstiere herabsetzen. Dass die Unterschiede in den zuletzt beschriebenen Versuchen nicht deutlicher waren, ist wahrscheinlich in der Messmethode begründet. Immerhin ist auch hier ein Trend sichtbar.

Die Ergebnisse der Untersuchung des Explorationsverhaltens deuten wieder auf eine funktionelle Differenzierung zwischen Hemisphären und Vermis. Die niedrige Aktivität der Tiere mit Vermisläsionen lässt sich wie die verminderte Reaktivität dieser Tiere auf elektrische Reize (Teil II) interpretieren. Das Explorationsverhalten wird durch Reize steuert, die

die Versuchstiere in der ungewohnten Umgebung (shuttle-box) wahrnehmen. Die Intensität dieser Umweltreize könnte sich wieder in einem kritischen Bereich bewegen, in dem ein reduziertes Explorationsverhalten als Ausdruck gestörter Aktivität der *Formatio reticularis* messbar wird. Man könnte diese Verhaltensänderung aber auch als allgemeine Tendenz zu Passivität und Arrestverhalten auffassen. In der Diskussion der Ergebnisse der folgenden Versuchsreihe wird auf diesen Aspekt noch einmal eingegangen. Es ist anzunehmen, dass sich eine derartige Störung auch auf die Leistung der Versuchstiere in Lernaufgaben auswirken wird.

IV. Schock-Vermeidungs-Lernen

In dieser Versuchsreihe wird der Einfluss von Rindenläsionen der Kleinhirnhemisphären und des Vermis auf eine Schwarz-Weiss-Diskrimination von Ratten in der shuttle-box untersucht. Eine Wirkung des Kleinhirns auf das Verhalten von Versuchstieren in Lernexperimenten ist bekannt (10,22, 44,49,60). Ungeklärt blieb die spezifische Natur dieser Wirkung. Bekannte Wissenschaftler beschränken die Funktion des Kleinhirns auf den motorischen Bereich (4,27,28,55). Buchtel (10) vermutete eine Rolle des Kleinhirns bei Ausschaltung von Bewegungen stark motivierter Tiere. Die Ergebnisse der in dieser Arbeit beschriebenen Versuche deuten auf eine Störung des emotionalen Verhaltens. Völlig unklar bleibt auch nach diesen Experimenten die Bedeutung des Kortex der Kleinhirnhemisphären. Die Hemisphärenläsionen waren im allgemeinen wesentlich umfangreicher als die des Vermis. Trotzdem konnte keine Wirkung nachgewiesen werden. Da auch motorische Ausfälle in einer sorgfältig durchgeführten Versuchsreihe nicht festgestellt werden konnten (32), liegt es nahe, der Hypothese von Karamian et al.(44) nachzugehen, nämlich ob diese neocerebellären Strukturen an der Steuerung ganz spezifischer Reaktionsmuster beteiligt sind.

Aufschluss darüber, in welcher Weise das Kleinhirn in Lernprozesse eingreift, soll die Bearbeitung der folgenden Fragen geben.

1. Können Leistungsunterschiede mit einer gestörten Motorik erklärt werden?
2. Ist die Kleinhirnrinde an der Ausschaltung inadäquater Bewegungen unter Bedingungen hoher Motivation beteiligt?
3. Können Leistungsunterschiede nach Kleinhirnrindenläsionen auf emotionale Verhaltensänderungen zurückgeführt werden?
4. Beeinflussen neocerebelläre Strukturen die Durchführung komplexer Reaktionsmuster?

A. Methode

1. Versuchstiere und Apparatur

Als Versuchstiere dienten die sechs vergleichbaren Gruppen (Gruppe 1-6) aus den im dritten Teil dieser Arbeit beschriebenen Versuchen zum Explorationsverhalten (je 36 Tiere mit Rindenläsionen des Vermis und der Hemisphären und 36 Kontrolltiere). Repräsentative Läsionen sind auf den Seiten 15 und 16 dargestellt. Die Versuchstiere waren bereits in verschiedenen in dieser Arbeit geschilderten Experimenten eingesetzt. Einen Überblick über die Vorbehandlung der verschiedenen Gruppen gibt Tabelle 1 .

Experiment	Gruppe
Reaktivität auf elektrischen Schock	1,2,3
Explorationsverhalten	1,2,3,4,5,6
Motorische Grundaktivität	5,6

Tabelle 1

Die Tiere wurden in der oben beschriebenen shuttle-box (siehe S.21) getestet. Das Bodengitter der Box konnte in der weissen oder in der schwarzen Kammer unter Strom gesetzt werden. Der Schock wurde durch einen A 615 A Master Schocker (Hersteller Lafayette Instrument Co) erzeugt und über einen Scrambler (5820 Neon Grid Scrambler, Hersteller Lafayette Instrument Co) auf das Bodengitter der shuttle-box geleitet.

Die Versuchstiere wurden in zwei Gruppen (A und B) geteilt. Um unterschiedliche Motivationszustände zu bewirken, erhielten die Tiere der Gruppe A (Gruppe 1, 4 und 6) mehrere Einzelschocks (Dauer 0.1 sec), die Tiere der Gruppe B (Gruppe 3 und 5) Dauerschocks; das heisst, der elektrische Schock wurde bis zur Fluchtreaktion gegeben. Die Tiere der

Gruppe 2 erhielten in den Aufgaben 1-3 Einzelschock, in der vierten Aufgabe Dauerschock. Die Stromstärke betrug bei beiden Methoden 300 μ A. Gruppe A galt als niedrig motiviert, Gruppe B als hoch motiviert.

2. Aufgabenstellung

Die Tiere mussten vier im Schwierigkeitsgrad unterschiedliche Aufgaben nacheinander lösen.

Aufgabe 1

Aktive Vermeidungsreaktion: das Versuchstier wurde in die weisse Kammer gesetzt, die Box geschlossen. Nach fünf Sekunden wurde ein elektrischer Reiz über das Bodengitter der weissen Kammer zugeschaltet. Innerhalb dieser Zeit musste das Versuchstier in die schwarze Kammer laufen, um Schock zu vermeiden.

Aufgabe 2

Passive Vermeidungsreaktion: das Versuchstier wurde in die weisse Kammer gesetzt, erhielt aber in dieser Kammer keinen Schock. Fünf Sekunden nach Betreten der schwarzen Kammer (in Aufgabe 1 gelerntes Verhalten) wurde über das Bodengitter dieser Kammer elektrischer Schock zugeschaltet. Das Versuchstier musste lernen, mindestens 120 Sekunden in der weissen Kammer zu bleiben.

Aufgabe 3

Aktive Vermeidungsreaktion: das Versuchstier wurde in die schwarze Kammer gesetzt und musste innerhalb von fünf Sekunden in die weisse Kammer laufen, um Schock in der schwarzen Kammer zu vermeiden. Diese Aufgabe ist also die Umkehrung der ersten Aufgabe.

Aufgabe 4

Doppelte aktive Vermeidungsreaktion: das Versuchstier wurde in die schwarze Kammer gesetzt. Innerhalb von fünf Sekunden musste es in die weisse Kammer laufen (in Aufgabe 3 gelerntes Verhalten) und innerhalb von zehn Sekunden wieder zurück in die schwarze Kammer, um in der jeweiligen Kammer Schock zu vermeiden.

3. Versuchsablauf

Die Versuche begannen zwischen dem 10. und 13. postoperativen Tag. In den Aufgaben 1 und 3 wurden die Gruppen drei bis fünf Tage trainiert, in der vierten Aufgabe fünf Tage. In diesen Aufgaben erhielt jedes Tier am ersten Trainingstag fünf Einzelversuche, an den folgenden Tagen je zehn Einzelversuche. Die Tiere wurden aus einer Entfernung von ca. einem Meter beobachtet. Gruppe A erhielt in jedem Einzelversuch maximal fünf Schocks in einer Minute. Die Tiere, die nach einer Minute die Kammer noch nicht verlassen hatten, wurden mit der Hand durch das Tor in die andere Kammer geführt. Diese Massnahme erleichtert das Lernen in der shuttle-box (94). Tiere dieser Gruppe, die sich fünf Sekunden nach Versuchsbeginn zwischen beiden Kammern befanden, erhielten keinen Schock. Die Versuchstiere wurden durchschnittlich 30 Sekunden nach Betreten der sicheren Kammer aus der shuttle-box entfernt. Die Zeit zwischen zwei Einzelversuchen verbrachten sie im Käfig. Dieses Intervall betrug in allen vier Aufgaben durchschnittlich fünf Minuten.

In der zweiten Aufgabe wurden die Versuchstiere bis zum Erreichen des Kriteriums von 120 Sekunden trainiert. Jedes Tier erhielt aber mindestens fünf Einzelversuche. Die Tiere der Gruppe A erhielten in jedem Einzelversuch höchstens fünf Schocks.

Die Latenzzeiten der Vermeidungs- bzw. Fluchtreaktionen wurden automatisch mit einer elektrischen Stoppuhr registriert. Die Anzahl der Vermeidungsreaktionen und der elektrischen Schocks wurde aufgeschrieben. In jedem Einzelversuch wurden ausserdem das Arrestverhalten (Freezing) nach der von Kriekhaus vorgeschlagenen Punkteskala (47) und in der Aufgabe nicht vorgesehene spontane Vermeidungsreaktionen notiert.

B. Ergebnisse

Bei der Datenauswertung wurde im Prinzip wie in den oben beschriebenen Experimenten vorgegangen. Das heisst, nach Errechnung der Durchschnittswerte der Kontrollgruppen wurden die Daten aller Tiere innerhalb ihrer Trainingsgruppen in Prozent des jeweiligen Kontrolldurchschnitts ausgedrückt. So ergibt der Durchschnitt aller Kontrollgruppen immer 100 Prozent. Die zur Untersuchung der Signifikanz angewandten t-Teste sind für den Vergleich mehrerer Mittel korrigiert.

1. Lernleistung

a) Aktive Vermeidungsreaktion

In den Aufgaben 1, 3 und 4 wurde neben der Analyse der täglichen Leistung die Gesamtleistung an den ersten drei Trainingstagen (25 Einzelversuche) errechnet. Tabelle 2 (S.36) gibt die Anzahl der aktiven Vermeidungsreaktionen nach 25 Einzelversuchen, in Prozent ausgedrückt, wieder. In der ersten und dritten Aufgabe sind keine signifikanten Unterschiede nachweisbar, auch dann nicht, wenn man die Leistung der experimentellen und Kontrollgruppen an den einzelnen Trainingstagen vergleicht. Bei Auswertung der vierten Aufgabe konnten die Daten der Gruppen A und B zusammengefasst werden; denn die unterschiedliche Methode erbrachte in dieser Aufgabe keine Leistungsunterschiede (siehe Methodenvergleich). Eine Analyse der Leistung der experimentellen Gruppen und der Kontrollgruppe (Abbildung 6, S.42) zeigt, dass in dieser relativ schwierigen Aufgabe die Tiere mit Läsionen des Kleinhirnvermis am zweiten Versuchstag nur 57 Prozent der Leistung der Kontrollgruppe erreichen. Der Unterschied ist signifikant ($t=2.65$, $df=68$, $p < 0.025$ bei zweiseitiger Nullhypothese). Am ersten Versuchstag erreichen diese Tiere sogar nur 48 Prozent des Kontrolldurchschnitts. Die Variabilität ist an diesem Tag aber noch sehr hoch, da von vielen Tieren die Aufgabe gar nicht bewältigt wird.

Die Abbildungen 7-9 (S.43-45) zeigen die Lernkurven der experimentellen und Kontrollgruppen. Man kann diesen Abbildungen entnehmen, dass einige Gruppen auch vier bzw. fünf Tage trainiert wurden. Dieses zusätzliche Training erbrachte keinen neuen Trend. Es ist daher wenig wahrscheinlich, dass ein Training über einen längeren Zeitraum signifikante Unterschiede in der Leistung der Tiere ergeben hätte.

b) Passive Vermeidungsreaktion

In Tabelle 3 (S.37) ist die durchschnittliche Anzahl der Versuche bis zum Erreichen des Kriteriums in der zweiten Aufgabe angegeben. In der Gruppe A (niedrige Motivation) erreichen die Tiere mit Läsionen des Vermis nach signifikant weniger Versuchen das Kriterium von 120 Sekunden als die Kontrollgruppe. Einen starken Trend in dieselbe Richtung zeigen die Tiere mit Hemisphärenläsionen. In der Gruppe B (hohe Motivation) gibt es keine signifikanten Unterschiede.

2. Schock

In Tabelle 4 (S.38) ist die Summe erhaltenen Schocks für alle vier Aufgaben aufgeführt. Die Unterschiede zwischen experimentellen und Kontrollgruppen sind in den ersten drei Aufgaben nicht signifikant. Für die vierte Aufgabe wurde zusätzlich die Summe des in 45 Einzelversuchen erhaltenen Schocks angegeben. Die Tiere mit Läsionen der Kleinhirnhemisphären erhielten in dieser Aufgabe 60 Prozent mehr Einzelschocks (Methode A) als die Kontrollgruppe. Der Unterschied ist signifikant.

Um zu ermitteln, ob sich die Leistung der Tiere mit Hemisphärenläsionen in dieser Aufgabe nur auf Grund der grösseren Anzahl erhaltener Schocks nicht signifikant von der Kontrollgruppe unterscheidet, wurde folgende Prozedur angewandt: für jedes Tier wurde der Quotient aus der Summe der Vermeidungsreaktionen (ΣVR) und der Summe erhaltenen Schocks gebildet ($\frac{\Sigma VR}{\Sigma S}$) und die auf diese Weise ermittelten Werte der Kontroll- und Hemisphärenläsiertiere nach Umrechnung in Prozent

verglichen. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Die experimentellen Tiere erreichten nach drei Tagen 89 Prozent, nach fünf Tagen 91 Prozent des Kontroll-durchschnitts.

3. Methodenvergleich

Mit der unterschiedlichen Reizmethode sollten verschiedene Motivationszustände in den Versuchstieren der Gruppen A und B erzeugt werden. Zur Beurteilung der Motivation wurden die Lernleistung (a) und die Latenzzeiten der Vermeidungsreaktionen (Reaktionszeiten, (b)) ausgewertet.

a) Lernleistung

Die in den Tabellen 2 und 3 (S.36 und 37) aufgeführten Ergebnisse machen bereits deutlich, dass im Vergleich zu der Konditionierung mit Einzelschock (Gruppe A) die Anwendung von Dauerschock (Gruppe B) die Leistung der experimentellen und Kontrollgruppen in den Aufgaben 1, 2 und 3 steigerte. Abbildung 10 (S.46) veranschaulicht die signifikanten Leistungsunterschiede zwischen Gruppe A und B in diesen Aufgaben. In der vierten Aufgabe bewirkt die Anwendung unterschiedlicher Reizmethoden keine Leistungsunterschiede.

b) Reaktionszeiten

Abbildung 11 (S.47) zeigt die durchschnittlichen Latenzzeiten der Vermeidungsreaktionen (Reaktionszeiten) in den Aufgaben 1, 3 und 4. Für die vierte Aufgabe wurden die durchschnittlichen Reaktionszeiten des ersten Kammerwechsels in jedem Versuch errechnet. Die Versuchstiere der Gruppe B erreichen in diesen Aufgaben signifikant kürzere Reaktionszeiten als die Tiere der Gruppe A.

Ein Vergleich der Reaktionszeiten der beiden experimentellen Gruppen mit den Reaktionszeiten der Kontrollgruppen erbrachte in keiner Aufgabe signifikante Unterschiede (Tabelle 5, S.39). Man kann aber den Trend feststellen, dass mit zunehmendem Schwierigkeitsgrad der Aufgabe die Tiere mit Latenzen des Reaktionsvermögens immer längere Zeit zur Auslösung

der Vermeidungsreaktionen benötigen als die Kontrollgruppen. Die durchschnittliche Reaktionszeit der Vermisgruppe in allen drei Aufgaben liegt mit 3.2 sec über dem entsprechenden Durchschnitt der Hemisphärengruppe (3.0 sec) und der Kontrollgruppe (2.9 sec).

4. Vergleich der Schwierigkeit der Aufgaben

Um herauszufinden, ob die Lösung der verschiedenen Aufgaben für die Versuchstiere unterschiedlich schwer war, wurden wieder Lernleistung und Reaktionszeiten untersucht.

Tabelle 6 (S.40) zeigt, dass experimentelle und Kontrollgruppen in der vierten Aufgabe signifikant weniger Vermeidungsreaktionen durchführen als in der ersten.

Die Darstellung der Reaktionszeiten (Abbildung 12, S.48) veranschaulicht ebenfalls den grösseren Schwierigkeitsgrad der vierten Aufgabe; die Tiere aller drei Gruppen brauchen für die Vermeidungsreaktionen (erster Kammerwechsel) in dieser Aufgabe signifikant mehr Zeit als in Aufgabe 1, obwohl dieselben Bewegungen ausgeführt werden.

5. Arrestverhalten

Kriekhaus (47) unterschied vier Stufen des Arrestverhaltens bei Ratten. Stufe 4 bedeutete völlige Bewegungslosigkeit, Stufe 3 Schulter- und Kopfbewegungen, aber keine Fortbewegung, Stufe 2 zähe oder krampfhaftige Fortbewegung und Stufe 1 normale Fortbewegung mit Schnuppern usw.. Diese Einteilung wurde auch hier zur Beurteilung des Arrestverhaltens angewandt. Die Daten der Aufgaben 1, 3 und 4 wurden durch Beobachtung der Versuchstiere unmittelbar nach einem Kammerwechsel gewonnen (Beobachtungszeit 30 sec). In der zweiten Aufgabe wurde das Arrestverhalten während einer erfolgreichen passiven Vermeidungsreaktion (120 sec) ausgewertet. Aus Tabelle 7 (S.41) geht hervor, dass das Arrestverhalten der experimentellen Gruppen etwas stärker ausgeprägt ist als das der Kontrollgruppen.

Abbildung 13 (S.49) veranschaulicht, dass Methode B ein signifikant stärkeres Arrestverhalten hervorruft als Methode A.

6. Spontane Vermeidungsreaktionen

In Abbildung 14 (S.50) ist für die Aufgaben 1, 3 und 4 die durchschnittliche Anzahl spontaner Vermeidungsreaktionen nach Durchführung der Aufgabe dargestellt. Man erkennt, dass in der schwierigsten Aufgabe die Kontrolltiere mehr als doppelt so viele spontane Vermeidungsreaktionen ausführen als die Tiere mit Läsionen des Vermis. Bei Auswertung von 45 Einzelversuchen ist der Unterschied signifikant ($p < 0.032$ bei zweiseitiger Nullhypothese, sign-Test (78)). Auch die Tiere mit Hemisphärenläsionen zeigen hier signifikant mehr spontane Vermeidungsreaktionen als die Vermisgruppe ($p < 0.032$ bei zweiseitiger Nullhypothese, sign-Test (78)).

C. Tabellen und Abbildungen

Aufgabe	Methode	Gruppe	N	$\bar{X}(\%)$	Streubreite(%)
1	A	V	24	116	8-261
		H	24	110	0-207
		K	24	100(11.0)	46-200
	B	V	12	103	56-133
		H	12	103	67-133
		K	12	100(15.5)	73-127
3	A	V	24	84	0-252
		H	24	111	0-268
		K	24	100(7.7)	0-240
	B	V	12	103	66-157
		H	12	106	66-158
		K	12	100(15.7)	52-135
4	A	V	17	77	0-157
		H	18	81	0-186
		K	18	100(8.7)	0-171
	B	V	18	78	12-147
		H	16	79	12-159
		K	17	100(8.6)	24-171

Tabelle 2

Leistung in den Aufgaben 1, 3 und 4

Die Zahlen unter $\bar{X}$ geben die durchschnittliche Anzahl der Vermeidungsreaktionen in den ersten 25 Einzelversuchen (drei Trainingstage) in Prozent wieder. Die Zahlen in Klammern bezeichnen die durchschnittliche Anzahl der Vermeidungsreaktionen der Kontrollgruppen.

Die Unterschiede zwischen den Gruppen sind nicht signifikant. Auffällig ist die unterschiedliche Streubreite bei Anwendung von Methode A und B.

N=Anzahl der Versuchstiere; V=Vermisläsionen; H=Hemisphärenläsionen; K=Kontrolle.

Aufgabe	Methode	Gruppe	N	$\bar{X}(\%)$	Streubreite(%)
2	A	V	24	68	12-162
		H	24	71	16-153
		K	24	100(11.3)	16-162
	B	V	12	94	60-144
		H	12	97	60-139
		K	12	100(3.1)	66-139

Tabelle 3

Leistung in Aufgabe 2

Die Zahlen unter $\bar{X}$ geben die durchschnittliche Anzahl der Versuche bis zum Erreichen des Kriteriums (120 sec) in Prozent wieder. In Klammern ist die durchschnittliche Anzahl der Versuche der Kontrollgruppen angegeben.

Bei Anwendung von Einzelschock (Methode A) benötigen die Tiere mit Vermisläsionen nur 68 % der Versuche des Kontroll-durchschnitts bis zum Erreichen des Kriteriums. Der Unterschied ist signifikant ($t=2.43$, $df=46$, $p<0.05$ bei zweiseitiger Nullhypothese).

N=Anzahl der Versuchstiere; V=Vermisläsionen usw..

M	Aufg.	G	N	$\bar{X}(\%)$	M	Aufg.	G	N	$\bar{X}(\%)$
A	1	V	24	122	B	1	V	12	105
		H	24	112			H	12	137
		K	24	100(38.3)			K	12	100(11.5)
	2	V	24	90		2	V	12	116
		H	24	85			H	12	113
		K	24	100(9.9)			K	12	100(7.5)
	3	V	24	104		3	V	12	132
		H	24	103			H	12	79
		K	24	100(38.9)			K	12	100(13.1)
	4a	V	17	115		4a	V	18	127
		H	18	155			H	16	134
		K	18	100(54.2)			K	17	100(35.0)
	4b	V	17	122		4b	V	18	111
		H	18	160			H	16	128
		K	18	100(66.2)			K	17	100(50.5)

Tabelle 4

Schock in den Aufgaben 1-4

Die Zahlen unter $\bar{X}$ geben die durchschnittliche Summe erhaltenen Schocks für die ersten 25 Einzelversuche (Aufgabe 1, 3 und 4) bzw. für die ersten fünf Versuche (Aufgabe 2) in Prozent wieder. In der vierten Aufgabe wurden 25 (4a) und 45 Einzelversuche (4b) ausgewertet. In Klammern ist die durchschnittliche Summe Einzelschocks (Methode A) und die durchschnittliche Summe Dauerschocks in Sekunden (Methode B) für die Kontrollgruppen angegeben.

In der vierten Aufgabe (4b) erhalten die Tiere mit Hemisphärenläsionen 60 % mehr Einzelschocks als die Kontrollgruppe. Der Unterschied ist signifikant ($t=2.36$, $df=34$, $p<0.05$ bei zweiseitiger Nullhypothese).

Aufgabe	Methode	Gruppe	N	$\bar{X}$ (sek)	Streubreite(sek)
1	A	V	24	3.0	1.0-6.7
		H	22	3.2	1.6-7.8
		K	23	2.8	1.2-4.2
	B	V	12	2.3	1.4-2.9
		H	12	2.3	1.4-3.6
		K	12	2.3	1.6-3.8
3	A	V	21	3.9	1.4-7.2
		H	22	2.5	1.3-6.5
		K	20	3.2	1.1-8.7
	B	V	12	2.4	1.4-3.3
		H	12	2.5	1.5-4.0
		K	12	2.7	1.4-3.9
4	A	V	18	4.3	1.1-8.0
		H	18	4.0	1.0-10.0
		K	18	3.4	1.1-8.7
	B	V	18	3.1	1.6-4.8
		H	18	3.1	1.5-4.4
		K	18	2.8	2.1-4.7

Tabelle 5

Reaktionszeitvergleich zwischen experimentellen und Kontrollgruppen

Unter $\bar{X}$ sind die durchschnittlichen Latenzzeiten der Vermeidungsreaktionen (Reaktionszeiten) in Sekunden angegeben. Die ersten 25 Einzelversuche wurden ausgewertet.

Die Unterschiede sind nicht signifikant. Man erkennt aber den Trend, dass mit zunehmender Schwierigkeit der Aufgabe die Reaktionszeiten der Tiere mit Vermisläsionen am deutlichsten zunehmen.

N=Anzahl der Versuchstiere, die in den ersten 25 Versuchen jeder Aufgabe mindestens eine Vermeidungsreaktion zeigten.

Gruppe	Methode	Aufgabe	N	$\bar{X}$	t _{1/4}	p
V	A	1	17	12.4		
		3	18	7.3		
		4	17	6.2	6.01	0.001
	B	1	12	16.0		
		3	12	16.2		
		4	12	7.0	7.54	0.001
H	A	1	18	13.0		
		3	18	11.8		
		4	18	6.6	4.85	0.001
	B	1	11	15.6		
		3	12	16.6		
		4	11	6.4	5.91	0.001
K	A	1	18	12.5		
		3	18	8.8		
		4	18	8.7	3.42	0.005
	B	1	11	15.8		
		3	12	15.7		
		4	11	8.7	5.30	0.001

Tabelle 6

Vergleich der Schwierigkeit der Aufgaben

Die Tabelle gibt unter $\bar{X}$ die durchschnittliche Anzahl der Vermeidungsreaktionen in den ersten 25 Versuchen wieder. In der schwierigen vierten Aufgabe (doppelte aktive Vermeidungsreaktion) ist die Leistung aller Versuchsgruppen signifikant schlechter als in Aufgabe 1 (einfache aktive Vermeidungsreaktion). N=Anzahl der Versuchstiere (aus methodischen Gründen ohne Gruppe 2); t=t-Wert aus t-Test für korrelierte Stichproben; p=Wahrscheinlichkeit bei zweiseitiger Nullhypothese.

Methode	Aufg.	G	N	$\bar{X}$	Methode	Aufg.	G	N	$\bar{X}$
A	1	V	24	3.3	B	1	V	12	3.7
		H	24	3.2			H	12	3.7
		K	24	3.0			K	12	3.5
	2	V	24	3.2		2	V	12	3.8
		H	24	3.2			H	12	3.8
		K	24	3.2			K	12	3.4
	3	V	24	3.4		3	V	12	3.9
		H	24	3.4			H	12	3.9
		K	24	3.2			K	12	3.8
	4	V	18	3.4		4	V	18	3.8
		H	18	3.3			H	18	3.7
		K	18	3.2			K	18	3.5

Tabelle 7

Arrestverhalten

Unter $\bar{X}$ ist das Arrestverhalten der beiden experimentellen Gruppen und der Kontrolltiere angegeben (Durchschnittswerte). Man erkennt, dass die experimentellen Tiere ein etwas stärker ausgeprägtes Arrestverhalten zeigen als die Kontrollgruppen. Bei Anwendung von Dauerschock (Methode B) ist dieses Verhalten bei allen Tieren deutlicher als bei Anwendung von Einzelschock (Methode A) (siehe auch Abb.13).

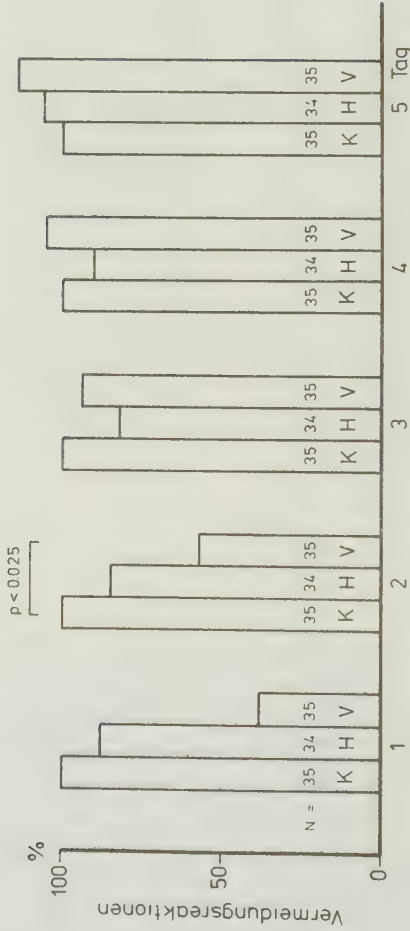


Abbildung 6

Vermeidungsreaktionen in der vierten Aufgabe

Die Säulen stellen die durchschnittliche Leistung der Versuchstiere (Gruppe A und B) in Prozent dar. Die Leistung der Kontrollgruppe wurde an jedem Tag gleich 100 Prozent gesetzt. - Die schlechte Anfangsleistung der Tiere mit Läsionen des Vermis ist auffällig.
 K=Kontrolle; H=Hemisphaerenläsionen; V=Vermisläsionen; N=Anzahl der Versuchstiere; p=Wahrscheinlichkeit bei t-Test für unabhängige Stichproben und zweiseitiger Nullhypothese.

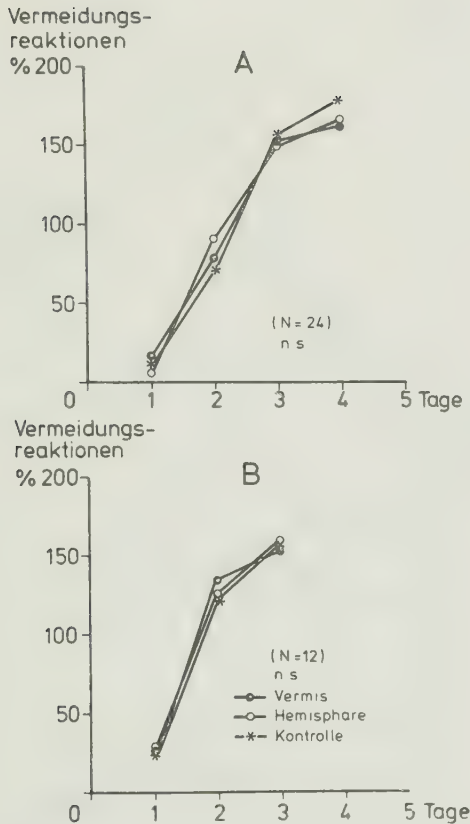


Abbildung 7

Lernkurven der experimentellen und Kontrollgruppen in Aufgabe 1

In dieser und in den folgenden Abbildungen ist die Tagesleistung der Versuchsgruppen in Prozent des Gesamtdurchschnitts der Kontrollgruppe über alle Trainingstage einer Aufgabe ausgedrückt.

A=Gruppe A, niedrige Motivation; B=Gruppe B, hohe Motivation; N=Anzahl der Versuchstiere.

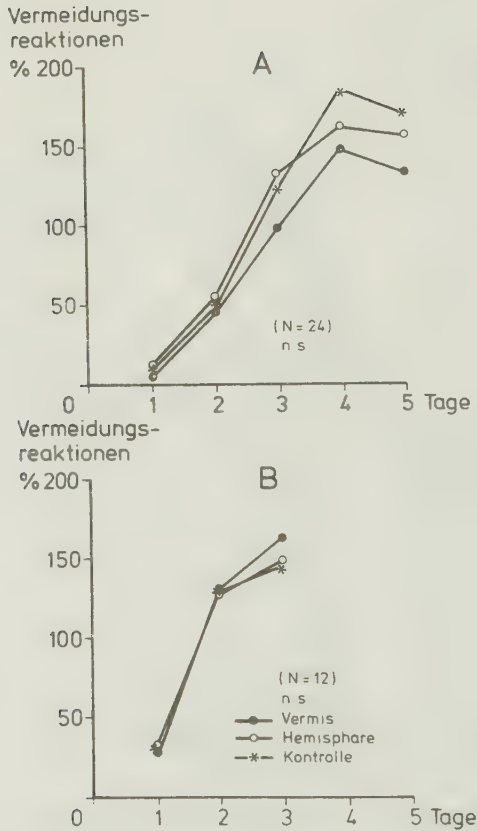


Abbildung 8

Lernkurven der experimentellen und Kontrollgruppen
in Aufgabe 3 (Abkürzungen siehe S. 43)

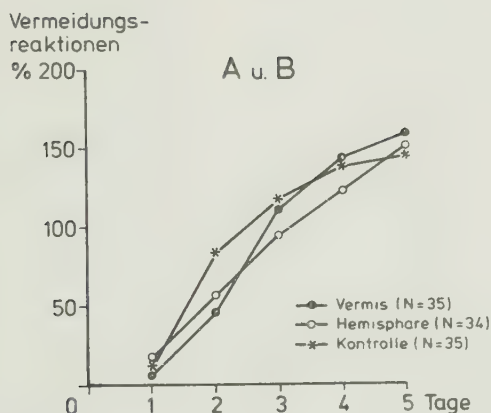


Abbildung 9

Lernkurven der experimentellen und Kontrollgruppen
in der vierten Aufgabe

Man erkennt die geringere Anfangsleistung der Tiere mit
Läsionen des Vermis. Auch die Hemisphärengruppe führt in
dieser schwierigen Aufgabe an drei Versuchstagen deutlich
weniger Vermeidungsreaktionen durch als die Kontrollgruppe.

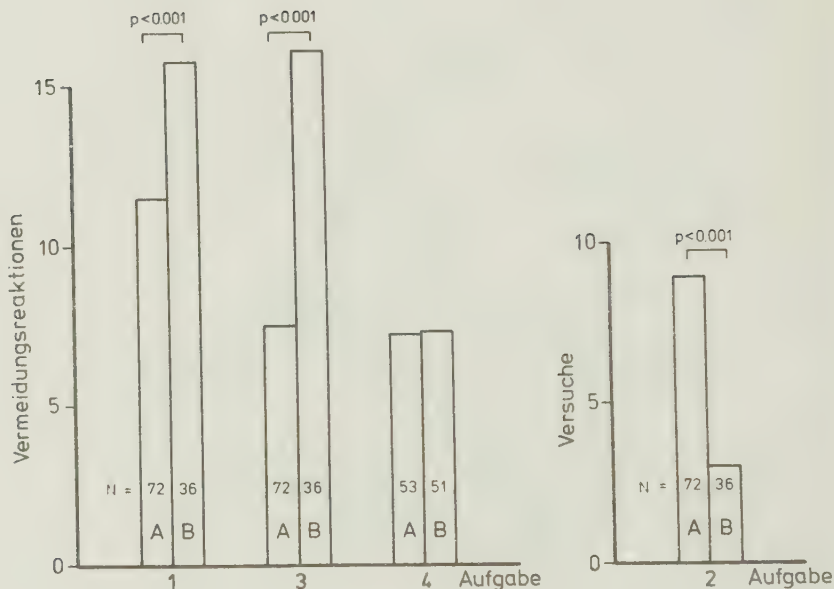


Abbildung 10

Methodenvergleich (a)

Die Säulen geben die durchschnittliche Anzahl der Vermeidungsreaktionen in den ersten 25 Versuchen (Aufgabe 1, 3 und 4) bzw. die durchschnittliche Anzahl der Versuche bis zum Erreichen des Kriteriums (Aufgabe 2) wieder. Die Leistung der hochmotivierten Tiere (Gruppe B) ist in den ersten drei Aufgaben deutlich besser als die Leistung der Tiere der Gruppe A (niedrige Motivation).
 p = Wahrscheinlichkeit bei t-Test für unabhängige Stichproben und zweiseitiger Nullhypothese.

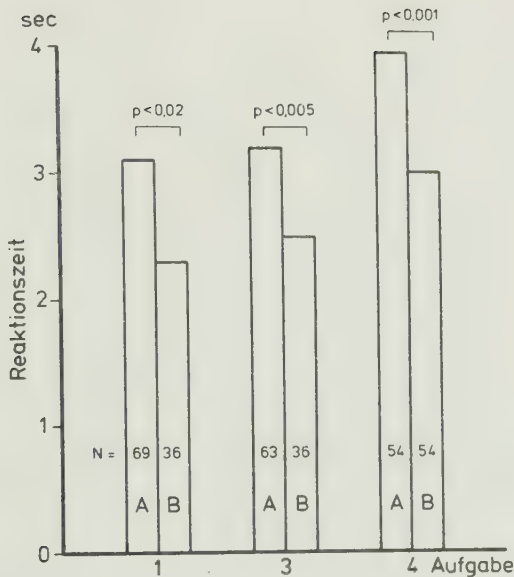


Abbildung 11

Methodenvergleich (b)

Die Säulen geben die durchschnittlichen Latenzzeiten der Vermeidungsreaktionen (Reaktionszeiten) wieder. Die ersten 25 Einzelversuche wurden ausgewertet. Für die vierte Aufgabe (doppelte Vermeidungsreaktion) wurden die durchschnittlichen Reaktionszeiten des ersten Wechsels in jedem Einzelversuch errechnet.- Die Versuchstiere der Gruppe B (hohe Motivation) zeigen deutlich kürzere Reaktionszeiten als die Tiere der Gruppe A (niedrige Motivation).

p=Wahrscheinlichkeit bei t-Test für unabhängige Stichproben und zweiseitiger Nullhypothese.

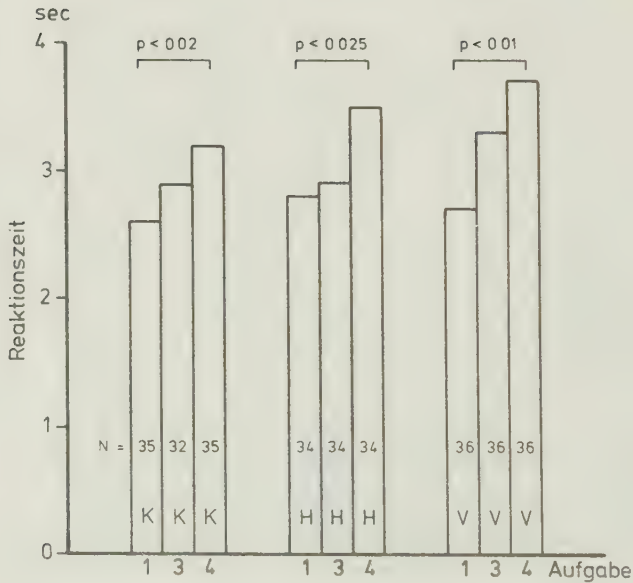


Abbildung 12

Vergleich der Schwierigkeit der Aufgaben

Die Säulen stellen die durchschnittlichen Latenzzeiten der Vermeidungsreaktionen (Reaktionszeiten) in den ersten 25 Einzelversuchen jeder Aufgabe dar. In der schwierigsten vierten Aufgabe (doppelte Vermeidungsreaktion) zeigen die experimentellen Tiere und die Kontrollgruppe signifikant längere Reaktionszeiten als in der ersten Aufgabe (einfache Vermeidungsreaktion). Man sieht auch, dass die Vermisgruppe besonders lange Reaktionszeiten aufweist. p=Wahrscheinlichkeit bei korreliertem t-Test und zweiseitiger Nullhypothese.

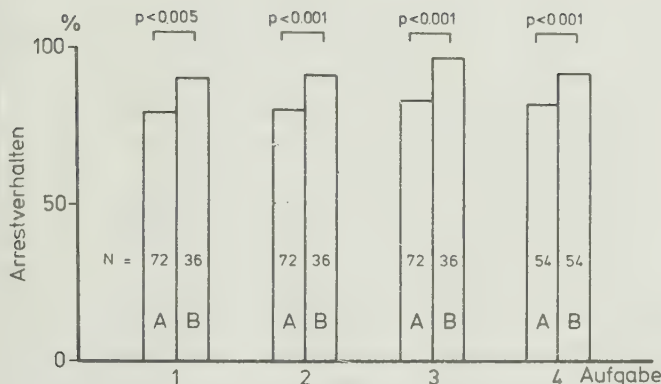


Abbildung 13

Arrestverhalten

Die Säulen stellen das Arrestverhalten aller Versuchstiere der Gruppe A (niedrige Motivation, Behandlung mit Einzelschock) und der Gruppe B (hohe Motivation, Behandlung mit Dauerschokk) in Prozent dar. 100 Prozent bedeutet maximales Arrestverhalten (Stufe 4 nach Kriekhaus, siehe Text). Man erkennt, dass in allen vier Aufgaben bei Anwendung von Methode B das Arrestverhalten stärker ausgeprägt ist. p=Wahrscheinlichkeit bei t-Test für unabhängige Stichproben und zweiseitiger Nullhypothese.

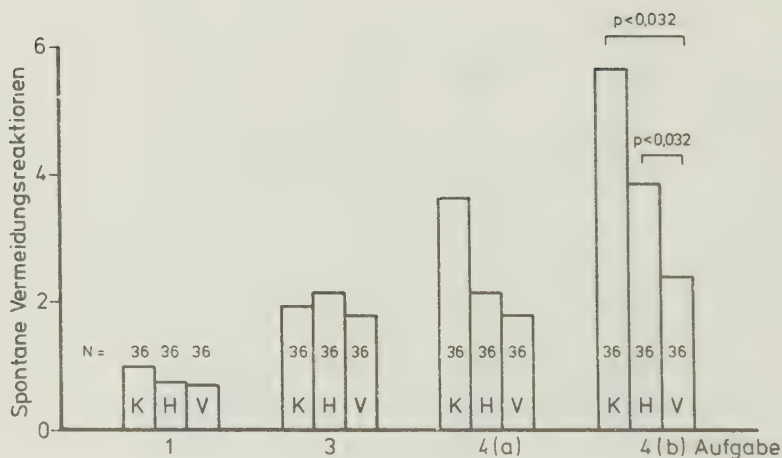


Abbildung 14

Spontane Vermeidungsreaktionen

Die Säulen zeigen für die experimentellen und die Kontrollgruppen die durchschnittliche Anzahl spontaner Vermeidungsreaktionen nach Durchführung der gestellten Aufgabe. Es wurden 25 Einzelversuche, in der vierten Aufgabe 25 (4a) und 45 Einzelversuche (4b) ausgewertet. - Man erkennt, dass in der schwierigen vierten Aufgabe Kontroll- und Hemisphärentiere wesentlich mehr spontane Vermeidungsreaktionen durchführen als die Tiere mit Läsionen des Vermis.
 p = Wahrscheinlichkeit bei zweiseitiger Nullhypothese, sign-Test (78).

V. Abschliessende Diskussion

Der Übersicht wegen sollen die zu Beginn des vierten Teils gestellten Fragen der Reihe nach erörtert werden.

1.) Eine gestörte Motorik als Ursache für die Leistungsunterschiede zwischen experimentellen und Kontrollgruppen in der zweiten und vierten Aufgabe ist unwahrscheinlich. Dabei sei vorausgesetzt, dass man unter Motorik den ausführenden und nicht etwa den emotionalen oder epikritischen Aspekt dieses Verhaltens versteht. Eine gestörte Motorik müsste sich in jeder Aufgabe in einer schlechteren Leistung ausdrücken. Das ist aber nicht der Fall, wie die Lernkurven zeigen (Abb.7-9, S.43-45).

Die Theorie, das Kleinhirn bzw. die Kleinhirnrinde spielten bei der Initiierung, Durchführung und Beendigung von Bewegungen eine Rolle (4,28,55), kann durch die in dieser Versuchsreihe gewonnenen Resultate für die Kleinhirnrinde allein nicht bestätigt werden. Denn die Leistung der experimentellen Tiere ist in den ersten beiden Aufgaben, in denen Bewegungen initiiert bzw. gestoppt werden mussten, nicht schlechter als die der Kontrollgruppen (Tab.2 und 3, S.36,37). Die Reaktionszeiten in Aufgabe 1 sind ebenfalls kaum unterschiedlich (Tab.5, S.39). Die Theorie könnte höchstens auf ganz spezifische Bewegungsmuster zutreffen, die mit der hier angewandten Methode nicht erfasst wurden.

2.) Für die von Buchtel (10) aufgestellte Hypothese über die Bedeutung des Kleinhirns für die Unterdrückung inadäquater wahrscheinlicher Reaktionen unter Bedingungen hoher Motivation gibt es nach diesen Versuchen keinerlei Anhaltspunkte. Die Bewältigung der zweiten Aufgabe durch die experimentellen Tiere zeigt dies eindeutig (Tab.3, S.37). In dieser Aufgabe mussten die Versuchstiere ein erlerntes Bewegungsmuster unterdrücken. Bei niedriger und hoher Motivation ist die Leistung der experimentellen Tiere in diese

Aufgabe sogar besser als die der Kontrollgruppen.

Lernleistung und Reaktionszeiten (Abb.10 und 11, S.46,47) demonstrieren, dass die Tiere der Gruppe B stärker motiviert waren als die der Gruppe A. In der vierten Aufgabe ist die Leistung allerdings nicht mehr unterschiedlich. Dieser Befund stimmt mit den Ergebnissen anderer Autoren überein (56,94,101). In derartigen Aufgaben kann hohe Motivation leistungshemmend wirken. Buchtel konnte - in der Einleitung (S.8) wurde bereits darauf hingewiesen - keine unterschiedlichen Motivationszustände nachweisen. Dass seine Experimente wiederholt werden sollten, folgt auch aus einer weiteren Widersprüchlichkeit seiner Befunde. Er erhielt in einer etwas schwierigeren Aufgabe, die er mit nach seiner Definition hoch motivierten Tieren durchführte, keine Unterschiede zwischen experimentellen und Kontrollgruppen.

Die Befunde über eine Beeinflussung der Hell-Dunkel-Diskrimination von Ratten (10) und Katzen (22) sollen hier nur kurz besprochen werden. Die Methoden (siehe Einleitung S.8 und 9) sind mit der in dieser Versuchsreihe angewandten nicht vergleichbar. Man kann aber angesichts der einfachen Aufgabenstellung annehmen, dass die schlechtere Leistung der experimentellen Tiere nicht in einem geringeren Unterscheidungsvermögen begründet ist, sondern in emotionalen Verhaltensänderungen, auf die unten eingegangen wird.

3.) Mit einer genaueren Betrachtung der zweiten Aufgabe (passive Vermeidungsreaktion) soll die Beantwortung der dritten Frage über einen möglichen Zusammenhang zwischen Kleinhirnläsion und Veränderung des emotionalen Verhaltens versucht werden. Das Erlernen einer passiven Vermeidungsreaktion kann über mindestens drei verschiedene Prozesse erfolgen (70).

1. Das Versuchstier lernt durch visuelle Unterscheidung. Für die zweite Aufgabe würde das bedeuten, dass die Tiere die Farbe Schwarz mit elektrischem Schock verbanden, Weiss mit "Kein-Schock" .

2. Das Versuchstier unterlässt den Bewegungsakt, der bestraft wurde. Diesen Vorgang könnte man analog als "propriozeptive Unterscheidung" bezeichnen.

3. Das Versuchstier entwickelt Furcht und Arrestverhalten.

Visuelle Unterscheidung kann als Ursache für die gute Leistung der Vermisgruppe in der zweiten Aufgabe ausgeschlossen werden. Denn dann müssten diese Tiere auch die dritte Aufgabe schneller lernen als die Kontrollgruppe. Wie die Lernkurven zeigen, trifft das aber nicht zu (Abb.8, S.44). Eine bessere propriozeptive Unterscheidung ist ebenfalls unwahrscheinlich. Man kann das Verhalten der experimentellen Tiere in Aufgabe 2 aber als Ausdruck einer erhöhten Bereitschaft zu Passivität und Arrestverhalten interpretieren. Dieses Verhalten entwickelt sich besonders dann, wenn, wie in der zweiten Aufgabe, verschiedene durch die Konditionierungsmethode erzeugte Reaktionsbereitschaften des Versuchstieres interferieren (48,94). Dies ist auch in der vierten Aufgabe der Fall. Die Versuchstiere mussten in dieser Aufgabe lernen, in eine Kammer zu laufen, in der sie vorher elektrischen Schock erhalten hatten. Die schlechte Anfangsleistung der Vermisgruppe könnte auch hier durch die Entwicklung grösserer Passivität bedingt sein. Die Daten über spontane Vermeidungsreaktionen (Abb.14, S.50) unterstützen diese Interpretation.

Eine reduzierte Spontanaktivität nach Kleinhirnläsionen wurde auch bei Katzen und Affen beobachtet (67,88). Die eigenen Untersuchungen über Explorationsverhalten und motorische Grundaktivität erbrachten ähnliche Resultate (Abb.4 und 5, S.23,25).

Unterschiedliche Reaktivität auf elektrischen Schock als Ursache für die Leistungsunterschiede konnte durch die im zweiten Teil dieser Arbeit beschriebene Versuchsreihe ausgeschlossen werden. Auf Stromstärken über 200mA reagierten die experimentellen Tiere nicht anders als die Kontrollgruppen. In den Lernversuchen betrug die Stromstärke 300mA.

5.) Das Verhalten der Tiere mit Läsionen der Kleinhirnhemisphären konnte in keiner Aufgabe statistisch signifikant von dem der Kontrollgruppen unterschieden werden. Man könnte allerdings den Lernkurvenverlauf dieser Tiere in der schwierigen vierten Aufgabe (Abb.9, S.45) und die signifikant grössere Anzahl erhaltener Einzelschocks in dieser Aufgabe (Tab.4, S.38) als Hinweise für die Richtigkeit der Hypothese von Karamian et al.(44) betrachten. Karamian et al. vermuteten ja einen Einfluss dieser neocerebellären Strukturen auf komplexe Reaktionsmuster. Um diese Hypothese zu bekräftigen, sind jedoch weitere Untersuchungen notwendig.

In diesem Zusammenhang muss auf eine methodisch bedingte Schwierigkeit aufmerksam gemacht werden. In den hier durchgeführten Experimenten erwies es sich als ausserordentlich problematisch, das Verhalten der Versuchstiere exakt zu steuern, ohne zugleich starke Furcht vor der experimentellen Situation hervorzurufen. Ein Vergleich der interindividuellen Variabilität der Versuchstiere der Gruppe A (niedrige Motivation) und der Gruppe B (hohe Motivation) veranschaulicht das Dilemma des Untersuchers, der etwas über die Ursachen von Leistungsunterschieden in derartigen Lernversuchen aussagen möchte. Unter hoher Motivation verringert sich die interindividuelle Variabilität (Tab.2 und 3, S.36 und 37). Gleichzeitig nimmt aber die Angst der Versuchstiere vor dem Experiment zu (Tab.7, S.41; siehe auch Weiss et al.(101) und Mc Allister et al.(56)). Dadurch werden mögliche Leistungsunterschiede zwischen experimentellen und Kontrollgruppen oder ihre Ursachen (emotionale oder "epikritische") verdeckt. Bei niedriger Motivation steigt die interindividuelle Variabilität so stark an, dass statistisch signifikante Aussagen oft nicht mehr gemacht werden können.

An dieser Stelle sei zitiert, was der bekannte Neurobiologe V.D.Bovet über eigene Lernversuche mit Tieren in der shuttle-box berichtet:

"We found that the individuell differences between the subjects of the same species, and even of the same colony represent a bias that sometimes makes the interpretation of the results hazardous; whatever procedure is adopted, some individuals appear refractory to the training, and the behavior of two rats is sometimes as different as that between mice and fish, birds, dogs or even monkeys." (7).

Die Ergebnisse der hier durchgeführten Lernversuche können etwa so zusammengefasst werden: das Kleinhirn hat Funktionen im Zentralnervensystem, die über den motorischen Bereich hinausgehen. Wie in den im zweiten und dritten Teil dieser Arbeit beschriebenen Experimenten konnte eine spezifische Wirkung der Läsion der Vermisrinde nachgewiesen werden. Eine Beeinträchtigung der Leistung wurde als emotionale Verhaltensänderung interpretiert.

Die vorliegenden Befunde zeigen, dass die Läsionsmethode allein für die Lösung der gestellten Fragen nicht ganz zufriedenstellend ist. Weitere Untersuchungen mit Hilfe verhaltensphysiologischer und/oder elektrophysiologischer Methoden erscheinen notwendig, um die in dieser Versuchsreihe beobachteten Phänomene noch eindeutiger interpretieren zu können.

VI. Zusammenfassung

Bei Ratten mit Kleinhirnrindenläsionen wurde die Frage untersucht, ob diese Eingriffe die Reaktivität auf elektrischen Schock, das Explorationsverhalten oder die motorische Grundaktivität und das Erlernen komplexer Verhaltensmuster beeinflussen.

Es konnte gezeigt werden, dass die Läsion der Vermisrinde das Verhalten der Tiere in diesen Versuchen signifikant veränderte. Die Läsion bewirkte eine Verminderung der Reaktivität auf elektrische Reize sowie eine Herabsetzung der allgemeinen Aktivität. Die Entfernung der Rinde der Kleinhirnhemisphären blieb ohne diese Wirkung. Eine funktionelle Differenzierung zwischen beiden Rindenanteilen wurde diskutiert.

Über spezifische Wirkungen der kortikalen Läsionen auf sensorische beziehungsweise Lernprozesse war keine Aussage möglich. Unterschiede im Erlernen komplexer Verhaltensmuster nach Rindenläsionen des Kleinhirnvormis konnten mit Veränderungen des emotionalen Verhaltens erklärt werden. Ein Verlust des Unterscheidungsvermögens wurde als unwahrscheinlich angesehen.

In diesem Zusammenhang wurde deutlich, dass bei Lernen unter hoher Motivation Ursachen von Leistungsunterschieden oder diese selbst nur schwer erfasst werden können, unter niedriger Motivation aber eine hohe interindividuelle Variabilität statistisch signifikante Aussagen verhindert.

Die nachgewiesene Wirkung der Läsion der Vermisrinde auf das Verhalten der Tiere konnte die Hypothese bestätigen, dass das Kleinhirn Funktionen hat, die über den motorischen Bereich hinausgehen.

VII. Literatur

1. Adrian, E.D.:
Afferent areas in the cerebellum connected with the limbs.
Brain 66 , 289-315, 1943
2. Altman, J.:
Autoradiographic and histological studies of postnatal neurogenesis. III. Dating the time of production and onset of differentiation of cerebellar microneurons in rats.
J. Comp. Neurol. 136 , 269-294, 1969
3. Berman, A.J.:
Cerebellar decortication and the modification of aggressive behavior.
Dritter intern.Kongr.d.Primatologie, Zürich, August 1970
4. Blomfield, S., and D.Marr:
How the cerebellum may be used.
Nature 227 , 1224-1228, 1970
5. Botterell, E.H., and J.F. Fulton:
Functional localization in the cerebellum of primates.
J. Comp. Neurol. 69 , 31-87, 1938
6. Bourassa, C.M., K. Yajima and H.A. Leonard:
Effects of partial and total cerebellar ablations on visual cliff performance in the hooded rat.
J. Comp. Physiol. Psychol. 65 , 167-169, 1968
7. Bovet, V.D.:
Nature, nurture and the psychological approach to learning.
In: Brain and human behavior. A.G.Karczmar and J.C. Eccles (Eds.), Springer Verlag, New York 1972

8. Bremer, F.:
Cerebral and cerebellar potentials.
Physiol. Rev. 38 , 357-388, 1958
9. Brodal, A.:
Experimentelle Untersuchungen über die olivo-
cerebelläre Lokalisation.
Z. Neurol. 169 , 1-153, 1940
10. Buchtel, H.A.:
Visual-learning deficits following cerebellar damage
in rats.
J. Comp. Physiol. Psychol. 72 , 296-305, 1970
11. Buchtel, H.A., G.Iosif, G.F.Marchesi, L.Provini, and
P.Strata:
Analysis of the activity evoked in the cerebellar cortex
by stimulation of the visual pathways.
Exp. Brain Res. 15 , 278-288, 1972
12. Buchtel, H.A., F.J.Rubia, and P.Strata:
Cerebellar unitary responses to moving visual stimuli.
Brain Res. 50 , 463-466, 1973
13. Carrea, R.M.E., and F.A.Mettler:
Physiological consequences following extensive removal
of the cerebellar cortex and deep cerebellar nuclei and
effect of secondary cerebral ablations in the primate.
J. Comp. Neurol. 87 , 169-288, 1947
14. Chambers, W.W.:
Electrical stimulation of the interior of the cerebellum
in the cat.
Am. J. Anat. 80 , 55-94, 1947

15. Chambers, W.W., and J.M.Sprague:
Functional localization in the cerebellum.
I. Organization in longitudinal cortico-nuclear zones
and their contribution to the control of posture, both
extrapyramidal and pyramidal.
J. Comp. Neurol. 103 , 105-129, 1955
16. Chambers, W.W., and J.M. Sprague:
Functional localization in the cerebellum.
II. Somatotopic organization in cortex and nuclei.
A.M.A. Arch. Neurol. Psychiatry 74 , 653-680, 1955
17. Chow, K.L.:
Effects of ablation. In: The Neurosciences. G.C.Quarton,
T.Melnechuk, and F.O.Schmitt (Eds.), The Rockefeller
University Press, 705-713, New York, 1967
18. Clark, S.L.:
Responses following electrical stimulation of the
cerebellar cortex in the normal cat.
J. Neurophysiol. 2 , 19-35, 1939
19. Clody, D.E., and P.L.Carlton:
Behavioral effects of lesions of the medial septum
of rats.
J. Comp. Physiol. Psychol. 67 , 344-351, 1969
20. Cohen, D., W.W.Chambers, and J.M.Sprague:
Experimental study of the efferent projections from
the cerebellar nuclei to the brain stem of the cat.
J. Comp. Neurol. 109 , 233-259, 1958
21. Crosby, E.C., R.C.Schneider, B.R.De Jonge, P.Szonyi:
The alterations of tonus and movements through the
interplay between the cerebral hemispheres and the
cerebellum.
J. Comp. Neurol. 127 , Suppl.1, 1-91, 1966

22. Davis, H.N., G.M.Watkins, W.F.Angermeier, and F.J.Rubia:
The role of the cortical parts of the cerebellar hemispheres in discrimination learning of cats.
Pflügers Arch. 318 , 346-352, 1970
23. Douglas, R.J., and A.C.Raphelson:
Septal lesions and activity.
J. Comp. Physiol. Psychol. 62 , 465-467, 1966
24. Dow, R.S.:
Cerebellar action potentials in response to stimulation of various afferent connections.
J. Neurophysiol. 2 , 543-555, 1939
25. Dow, R.S., and R.Anderson:
Cerebellar action potentials in response to stimulation of proprioceptors and exteroceptors in the rat.
J. Neurophysiol. 5 , 363-371, 1942
26. Dow, R.S., and G.Moruzzi:
The physiology and pathology of the cerebellum.
University Minnesota Press, Minneapolis, 1958
27. Eccles, J.C., M.Ito, and J.Szentagothai:
The cerebellum as a neuronal machine.
Springer Verlag, New York, 1967
28. Evarts, E.V., and W.T.Thach:
Motor mechanisms of the CNS: cerebrocerebellar inter-relations.
Physiol. Rev. 31 , 451-498, 1969

29. Fadiga, E., T.Manzoni, S.Sapienza, and A. Urbano:
Synchronizing and desynchronizing fastigial influences
on the electrocortical activity of the cat, in acute
experiments.
Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 24 ,330-342, 1968
30. Fadiga, E., and G.C.Pupilli:
Teleceptive components of the cerebellar function.
Physiol. Rev. 44 , 432-486, 1964
31. Fanardjian, V.V.:
Influences of the cerebellum ablation on motor
conditioned reflexes in dogs.
J. Nervous Disorders 11 , 919-926, USSR, 1961
32. Filter, P.M.:
Motorische Ausfälle nach Kleinhirnläsionen.
Doktorarbeit, München, Mai 1973
33. Flood, S., and J.Jansen:
The efferent fibers of the cerebellar nuclei and their
distribution on the cerebellar peduncles in the cat.
Acta Anat. 63 , 137-166, Basel, 1966
34. Freeman, J.A.:
Responses of cat cerebellar Purkinje cells to convergent
inputs from cerebral cortex and peripheral sensory
systems.
J. Neurophysiol. 33 , 697-712, 1970
35. Gastaut, H., R.Naquet, M.Badier, and A.Roger:
Signification de la réponse cérébelleuse à la stimulation
lumineuse chez le chat.
J. Physiol. 43 , 737-740, Paris, 1951

36. Giannazzo, E., T. Manzoni, R. Raffaele, S. Sapienza,
and A. Urbano:
Effects of chronic fastigial lesions on the sleep-
wakefulness rhythm in the cat.
Arch. Ital. Biol. 107 , 1-18, 1969
37. Goodman, D.C., R.E. Hallet, and R.B. Welch:
Patterns of localization in the cerebellar cortico-
nuclear projections of the albino rat.
J. Comp. Neurol. 121 , 51-67, 1963
38. Grant, G.:
Spinal course and somatotopically localized termination
of the spinocerebellar tracts. An experimental study in
the cat.
Acta Physiol. Scand. 56 , Suppl. 193, 1-42, 1962
39. Henneman, E., P.M. Cooke, and R.S. Snider:
Cerebellar projections to the cerebral cortex.
Ass. Res. Nerv. Dis. Proc. 30 , 317-333, 1950
40. Hirai, K.:
Effect of stimulation of the cerebellum on noradrenaline
and adrenaline secretion of the adrenal gland in the cat.
Tohoko J. Exp. Med. 88 , 215-220, 1966 (Biological
Abstracts, 77268, 1966)
41. Holmes, G.:
The cerebellum of man.
Brain 62 , 1-30, 1939
42. Jansen, J.:
On the efferent connections of the cerebellum. In:
Progr. in Neurobiol., J.A. Kappers (Ed.), Elsevier Publ.
Co., 232-239, Amsterdam 1956

43. Jansen, J.:

On cerebellar evolution and organization from the point of view of a morphologist.

In: Neurobiology of cerebellar evolution and development. R.Llinás (Ed.), Amer. Med. Ass., 881-893, Chicago, 1969

44. Karamian, A.I., V.V.Fanardjian, and A.A.Kosareva:
The functional and morphological evolution of the cerebellum and its role in behavior.

In: Neurobiology of cerebellar evolution and development, R.Llinás (Ed.), Amer. Med. Ass., 881-893, Chicago, 1969

45. Keller, A.D., R.S.Roy, and W.P.Chase:

Extirpation of the neocerebellar cortex without eliciting so-called cerebellar signs.

Am. J. Physiol. 118 , 720-733, 1937

46. Koella, W.P.:

Motor effects from electrical stimulation of basal cerebellum in unrestrained cat.

J. Neurophysiol. 18 , 559-573, 1955

47. Krieckhaus, E.E.:

Decrements in avoidance behavior following mamillo-thalamic tractotomy in rats and subsequent recovery with D-Amphetamine.

J. Comp. Physiol. Psychol. 60 , 31-35, 1965

48. Kunz, F., and F.Klingberg:

Der Einfluss eines Aversivtrainings auf die nachfolgende Ausarbeitung eines bedingten Fluchtreflexes.

Acta biol. med. germ. 23 , 111-120, 1969

49. Langer, R., and F.Klingberg:
Die Ausarbeitung bedingter Fluchtreflexe unter dem
Einfluss eines Kobaltherdes im Kleinhirn der Ratte.
Acta biol. med. germ. 22 , 819-820, 1969
50. Larsell, O.:
The development and subdivisions of the cerebellum
of birds.
J. Comp. Neurol. 89 , 123-190, 1948
51. Larsell, O.:
The morphogenesis and adult patterns of the lobules
and fissures of the cerebellum of the white rat.
J. Comp. Neurol. 97 , 281-356, 1952
52. Larsell, O.:
The cerebellum. Anatomy.
University Minnesota Press, Minneapolis, 1957
53. Lipton, J.M.:
Locomotor performance and lesions in the posterior
cerebellar cortex in rats.
Life Sciences 5 , 1930-1931, 1966
54. Manzoni, T., S.Sapienza, and A.Urbano:
EEG and behavioral sleep-like effects induced by the
fastigial nucleus in unrestrained unanaesthetized cats.
Arch. Ital. Biol. 106 , 61-72, 1968
55. Marr, D.:
A theory of cerebellar cortex.
J. Physiol. (London) 202 , 434-467, 1969
56. Mc Allister, W.R., and D.E.Mc Allister:
The inverse relationship between shock intensity and
shuttle-box avoidance learning in rats.
J. Comp. Physiol. Psychol. 74 , 426-433, 1971

57. Meyer, D.R., and C.N.Woolsey:
Effects of localized cortical destruction on auditory
discriminative conditioning in cat.
J. Neurophysiol. 15 , 149-162, 1952
58. Mitra, J., and R.S.Snider:
Nucleus fastigii influences on blood flow and blood
pressure.
Intern. J. Neuroscience 3 , 285-290, 1972
59. Miura, M., and D.Reis:
Cerebellum: A pressure response elicited from the
fastigial nucleus and its efferent pathway in brainstem.
Brain Res. 13 , 595-599, 1969
60. Monjan, A.A., and M.H.Peters:
Cerebellar lesions and task difficulty in pigeons.
J. Comp. Physiol. Psychol. 72 , 171-176, 1970
61. Munson, J.B., and A.A.Monjan:
Cerebellar lesions and auditory thresholds in cat.
Physiol. Beh. 2 , 161-165, 1967
62. Nielson, H.C., A.H.Mc Iver, and R.S.Boswell:
Effect of septal lesions on learning, emotionality,
activity, and exploratory behavior in rats.
Exp. Neurol. 11, 147-157, 1965
63. Oscarsson, O.:
Functional organization of the spino- and cuneo-
cerebellar tracts.
Physiol. Rev. 45 , 495-522, 1965

64. Pellet, J., and J.M.Dermenonville:
Effets éveillants de la stimulation électrique
répétitive du vermis au cours du sommeil avec
activité corticale lente.
Physiol. Beh. 6 , 165-174, 1971
65. Pellet, J., and J.M.Dermenonville:
Effets de la stimulation électrique répétitive du
vermis au cours du sommeil avec activité rapide.
Physiol. Beh. 6 , 175-190, 1971
66. Peters, M.H.:
Quantitative Erfassung von Verhaltensänderungen nach
Kleinhirneingriffen.
Habilitationsschrift, München, 1972
67. Peters, M.H., and A.A.Monjan:
Behavior after cerebellar lesions in cats and monkeys.
Physiol. Beh. 6 , 205-206, 1970
68. Raffaele, R., F.Santangelo, S.Sapienza, A.Urbano,
and M.Ventura:
Changes in the level of the diffuse electrocortical
activity following interruption or activation of
pontocerebellar systems in the cat.
Arch. Ital. Biol. 109 , 338-356, 1971
69. Ramu, A., and F.Bergmann:
The role of the cerebellum in blood pressure regulation.
Experientia 23 , 383-384, 1967
70. Randall, P.K., and D.C.Riccio:
Fear and punishment as determinants of passive-
avoidance responding.
J. Comp. Physiol. Psychol. 69 , 550-553. 1969

71. Rasheed, B.M.A., S.K.Manchanda, and B.K.Anand:
Effects of the stimulation of the paleocerebellum
on certain vegetative functions in the cat.
Brain Res. 20 , 293-308, 1970
72. Renzi, P.:
Saggio di fisiologia sperimentale sui centri nervosi
della vita psichica nelle quattro classi degli animali
vertebrati.
Società per la pubblicazione degli annali unniuersali
delle scienze e dell'industria, Vol.3, Milano, 1863/1864
73. Roper, S., and C.M.Bourassa:
Photic responses in rat cerebellum.
Brain Res. 39 , 251-254, 1972
74. Sawyer, C.H., J.Hilliard, and T.Ban:
Autonomic and EEG responses to cerebellar stimulation
in rabbits.
Am. J. Physiol. 200 , 405-412, 1961
75. Schulenburg, C.J., D.C.Riccio, and E.R.Stikes:
Acquisition and retention of a passive-avoidance
response as a function of age.
J. Comp. Physiol. Psychol. 74 , 75-83, 1971
76. Sheridan, G., and D.J.Reis:
Effects of cerebellar ablation on regional distribution
of cardiac output in cat.
Brain Res. 45 , 260-265, 1972
77. Shofer, R.J., and M.J.Nahvi:
Firing patterns induced by sound in single units of
the cerebellar cortex.
Exp. Brain Res. 8 , 327-345, 1969

78. Siegel, S.:
Nonparametric statistics.
McGraw-Hill Book Company, New York, 1956
79. Snider, R.S.:
Recent contributions to the anatomy and physiology
of the cerebellum.
A. M. A. Arch. Neurol. Psychiatry 64 , 196-219, 1950
80. Snider, R.S.:
Functional alterations of cerebral sensory areas
by the cerebellum.
In: The cerebellum. C.A.Fox, and R.S.Snider (Eds.),
Elsevier Publ. Co., New York, 1967
81. Snider, R.S., and E.Eldred:
Cerebro-cerebellar relationships in the monkey.
J. Neurophysiol. 15 , 27-40, 1952
82. Snider, R.S., and J.Mitra:
Cerebellar influences on EKG and blood flow.
Int. Cong. Physiol. Sc. VII , 1220, 1968
83. Snider, R.S., and J.Mitra:
Cerebellar influences on units in sensory areas
of cerebral cortex.
In: The cerebellum in health and disease. W.S.Fields,
and W.D.Willis (Eds.), Warren H. Green Inc., St.Louis,
1970
84. Snider, R.S. and K.Sato:
Some cerebellar influences on evoked cerebral auditory
response.
Fed. Proc. 17 , 152, 1958

85. Snider, R.S., K.Sato, and S.Mizuno:
Cerebellar influences on evoked cerebral responses.
J. Neurol. Sc. 1 , 325-339, 1964
86. Snider, R.S., and A.Stowell:
Evidence of a representation of tactile sensibility
in the cerebellum of the cat.
Fed. Proc. 1 , 82-83, 1942
87. Snider, R.S., and A.Stowell:
Receiving areas of the tactile, auditory, and visual
systems in the cerebellum.
J. Neurophysiol. 7 , 331-357, 1944
88. Sprague, J.M., and W.W.Chambers:
An analysis of cerebellar function in the cat, as
revealed by its partial and complete destruction, and
its interaction with the cerebral cortex.
Arch. Ital. Biol. 97 , 68-88, 1959
89. Stowell, A., and R.S.Snider:
Evidence of a representation of auditory sensibility
in the cerebellum of the cat.
Fed. Proc. 1 , 84, 1942
90. Thach, W.T.:
Discharge of Purkinje and cerebellar nuclear neurons
during rapidly arm movements.
J. Neurophysiol. 31 , 785-797, 1968
91. Thach, W.T.:
Discharge of cerebellar neurons related to two main-
tained postures and two prompt movements. I. Nuclear
cell output.
J. Neurophysiol. 33 , 527-536, 1970

92. Thach, W.T.:
Discharge of cerebellar neurons related to two maintained postures and two prompt movements.
J. Neurophysiol. 33 , 537-547, 1970
93. Thach, W.T.:
Cerebellar output: properties, synthesis and uses.
Brain Res. 40 , 89-97, 1972
94. Theios, J., A.D.Lynch, and W.F.Lowe Jr.:
Differential effects of shock intensity on one-way and shuttle avoidance conditioning.
J. Exp. Psychol. 72 , 294-299, 1966
95. Thomas, D.M., R.P.Kaufmann, J.M.Sprague, and W.W.Chambers:
Experimental studies of the vermal cerebellar projections in the brainstem of the cat (fastigiobulbar tract).
J. Anat. 90 , 371-385, 1956
96. Voogd, J.:
The cerebellum of the cat.
Van Gorcum & Comp., N.V., Assen, 1964
97. Voogd, J.:
Comparative aspects of the structure and fibre connexions of the mammalian cerebellum.
In: Progr. in Brain Res. 25 : The cerebellum. C.A.Fox, and R.S.Snider (Eds.), Elsevier Publ. Co., New York, 1967
98. Voogd, J.:
The importance of fiber connections in the comparative anatomy of the mammalian cerebellum.
In: Neurobiology of cerebellar evolution and development. R.Llinás (Ed.), A. M. A., 881-893, Chicago 1969

99. Voogd, J., G.Broere, and J.van Rossum:
The medio-lateral distribution of the spinocerebellar projection in the anterior lobe and the simple lobule in the cat and a comparison with some other afferent fiber systems.
Psychiat., Neurol., Neurochir. 72 , 137-151, 1969
100. Walberg, F.:
Descending connections to the inferior olive.
J. Comp. Neurol. 104 , 77-173, 1956
101. Weiss, J.M., E.E.Kriekhaus, and R.Conte:
Effects of fear conditioning on subsequent avoidance behavior and movement.
J. Comp. Physiol. Psychol. 65 , 413-421, 1968
102. Whiteside, J.A., and R.S.Snider:
Relation of cerebellum to upper brain stem.
J. Neurophysiol. 16 , 397-413, 1953
103. Whitlock, D.G.:
A neurohistological and neurophysiological study of afferent fiber tracts and receptive areas of the avian cerebellum.
J. Comp. Neurol. 97 , 567-623, 1952
104. Winer, B.J.:
Statistical principles in experimental design.
McGraw-Hill Book Company, New York, 1962
105. Yokoyama, S., K.Inoue, and T.Ban:
Urinary bladder responses to the electrical stimulation of the cerebellum in rabbits.
Med. J. Osaka U. 13 , 271-284, 1963

Herrn Prof. Dr. K. Kramer danke ich für die Möglichkeit, in seinem Institut zu arbeiten.

Mein besonderer Dank gilt Herrn M. Peters, Ph.D.. Er führte mich in die Planung und Methodik von Tierexperimenten ein und war immer bereit, Probleme bei der Durchführung und Auswertung der Versuche zu diskutieren.

Herrn Priv. Doz. Dr. Rubia danke ich für das Interesse, das er an der Entwicklung meiner Arbeit gezeigt hat.

Lebenslauf

Am 20.7.1946 wurde ich, Wolf-Christian Bleek, als Sohn des Arztes Dr. Hermann Bleek und seiner Frau Margarethe, geb. Barthel, in Bielefeld geboren. Ich habe vier Geschwister.

In der Zeit von 1953 bis 1966 besuchte ich in Bielefeld die Volksschule und das altsprachliche städtische Gymnasium, an dem ich 1966 das Abitur bestand.

Nach einjährigem Wehrdienst bei der Bundeswehr begann ich im Sommer 1967 an der Ludwig-Maximilians-Universität in München mit dem Medizinstudium.

Im Wintersemester 1969/70 unterbrach ich das Studium in München. Ich studierte in diesem Halbjahr an der medizinischen Fakultät der Universität in Montpellier, Frankreich.

Im Dezember 1972 beendete ich mein Medizinstudium in München mit der ärztlichen Prüfung. Seit Januar 1973 arbeite ich am Physiologischen Institut der Universität München.

Am 1.4.1970 heiratete ich Ursula Bleek, geb. Werth. Ich habe eine zweijährige Tochter.

